

Docteur Jean DUVERNOIS

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANCIEN INTERNE
DES HÔPITAUX DE ROUEN



467

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SARCOME MYÉLOÏDE



LE HAVRE
IMPRIMERIE CH. DUVERNOIS
25, RUE FONTENELLE, 23

1932

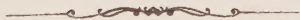
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SARCOME MYÉLOÏDE

Docteur Jean DUVERNOIS

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANCIEN INTERNE
DES HÔPITAUX DE ROUEN



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SARCOME MYÉLOÏDE



LE HAVRE
IMPRIMERIE CH. DUVERNOIS

25, RUE FONTENELLE, 25

—
1932



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552606_0033

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean, Charles, Jules DUVERNOIS

Né le 23 Octobre 1906, au HAVRE

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

SARCOME MYÉLOÏDE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur.



LE HAVRE

Imprimerie Ch. DUVERNOIS, 25, Rue Fontenelle

1932

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	MM.
ABRAMI . . . Clinique médicale.	MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . . Clinique médicale.	MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale.
DEBRÉ . . . Clinique médicale.	PROUST . . . Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . . Clinique médicale.	SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
BASSET . . . Clinique chirurgicale.	LE LORIER. . Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.	METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS MORTS

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

*Témoignage de ma tendre
affection.*

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine.

*Avec l'expression de notre
gratitude pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant la
présidence de notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DEROCQUE

Chirurgien honoraire des Hôpitaux de Rouen.

Ayant eu l'honneur d'être son externe, puis son interne, nous garderons le souvenir de son enseignement et de sa bonté. Nous le prions d'accepter cet hommage de notre reconnaissance et de croire à notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. POTEZ

Médecin des Hôpitaux de Rouen

Professeur à l'École de Médecine.

Qui, dans ses conférences, se montra très bienveillant à notre égard, puis, plus tard, nous inspira le sujet de ce travail et nous prodigua ses conseils avec beaucoup d'amabilité. Témoignage de très vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ DEROCQUE

Chirurgien des Hôpitaux de Rouen.

Nous profitâmes longuement de ses conférences et de son enseignement clinique. Nous lui en demeurons très reconnaissant.

A MONSIEUR LE DIRECTEUR

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE DE ROUEN

Hommage très respectueux.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE ROUEN

Externat :

Monsieur le Docteur P. DEROQUE, Chirurgien des
Hôpitaux.

Monsieur le Professeur F. DÉVÉ, Professeur de cli-
nique médicale à l'École de Médecine.

Monsieur le Docteur NÉE, Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BILLIARD, Médecin honoraire
du Service d'Électro-Radiologie de l'Hôtel-Dieu.

Monsieur le Docteur LESSERTISSEUR, Médecin du
Service d'Électro-Radiologie de l'Hôtel-Dieu.

Internat :

Monsieur le Docteur P. DEROQUE.

Monsieur le Docteur A. DEROQUE, Chirurgien des
Hôpitaux.

Monsieur le Docteur SAMSON, Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur PAYENNEVILLE, Médecin des
Hôpitaux.

*Nous leur devons notre initia-
tion clinique, nous nous proposons
de suivre leur exemple au cours
de notre vie professionnelle.*

A NOS MAÎTRES INTÉRIMAIRES DANS LES HÔPITAUX
DE ROUEN

Monsieur le Professeur MARTIN, Professeur de clinique obstétricale.

Monsieur le Professeur J. PETIT, Professeur de clinique chirurgicale.

Messieurs les Docteurs DUPREY, PIERSON, DE-COULARÉ-DELAFONTAINE, Médecins des Hôpitaux de Rouen.

*Qui, dans leurs cours et leurs services, nous ont toujours réservé leur meilleur accueil ;
hommage de reconnaissance.*

AVANT-PROPOS

Les tumeurs multiples de la moelle des os représentent une entité clinique bien déterminée. Par contre, au point de vue de l'anatomie, elles ont été interprétées de façons diverses et leur conception est encore en pleine évolution.

Ces tumeurs sont rares, et, en France en particulier, elles ont suscité peu de travaux d'ensemble récents. Il nous a paru intéressant de leur consacrer notre thèse inaugurale, à propos d'un cas de Sarcome myéloïde (1), observé dans le service de notre maître, le Professeur F. DÉVÉ (service de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Rouen). Cette étude nous permettra d'exposer les idées actuelles sur les tumeurs de la moelle osseuse, récemment reprises, de façon très précise, dans un important travail de CH. OBERLING.

(1) Nous adopterons, de préférence au terme ancien de *Myélome*, la dénomination plus récente de *Sarcome myéloïde*, plus précise.

Après un bref rappel de l'histoire de la question, nous rapporterons l'observation rouennaise. Après le rappel de quelques observations qui la complètent ou la situent, nous donnerons un aperçu clinique, radiologique et anatomique, aussi complet que possible, du Sarcome myéloïde. Nous essaierons de préciser, enfin, les idées générales que soulève l'étude de ces tumeurs si spéciales.

Immédiatement, nous tenons à remercier de façon particulière Monsieur le-Professeur DÉVÉ, Professeur de Clinique médicale, qui a bien voulu nous communiquer l'observation prise pour sujet de notre thèse, et Monsieur le Docteur POTEZ, médecin des hôpitaux de Rouen, Professeur à l'École de Médecine, dont les conseils et l'expérience d'anatomo-pathologiste nous furent extrêmement précieux. Disons, enfin, notre gratitude à Monsieur le Docteur LESSERTISSEUR, médecin électro-radiologiste de l'Hôtel-Dieu, qui nous donna son avis autorisé sur les lésions radiologiques d'une pièce que nous reproduisons.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SARCOME MYÉLOÏDE

HISTORIQUE

L'histoire du sarcome myéloïde, ou myélome multiple des os, appelé par les Allemands maladie de KAHLER, du nom de celui qui en dégagea le premier la plupart des particularités cliniques, est relativement récente.

Il semble que la première description en ait été donnée en 1850 par MAC INTYRE sous le nom de *mollities ossium*. Mais jusqu'en 1872, date où paraît la thèse de BUSCH sur la *Sarcomatose multiple primitive de la moelle osseuse*, le sarcome myéloïde reste confondu, comme toutes les tumeurs et maladies infectieuses des os, dans une classification qui ne tient compte que de l'aspect macroscopique.

En 1872 également, RUSTITZKY publie une observation, intitulée *Multiples Myélomes*, qu'il considère comme un cas d'hyperplasie simple et bénigne de la moelle osseuse.

LÉGER publie en 1874, à la Société Anatomique de Paris, un cas de cancer multiple des os, en particulier de la voûte du crâne. Puis nous trouvons avec la thèse de SANDHOFF (Tübingen, 1875) un travail

important où sont réunies une cinquantaine d'observations, malheureusement incomplètes pour la plupart et dont quelques-unes ne paraissent pas se rapporter à des tumeurs multiples d'emblée.

En France, c'est en 1876 que l'attention est pour la première fois attirée sur ce sujet par LE DENTU : il eut l'occasion d'observer un sarcome des os multiple d'emblée avec manifestations viscérales secondaires et il en fit l'objet d'une leçon publiée dans *L'Union Médicale* en 1877. La même année, une observation de LITTEN paraît dans le *Berl. Klin. Wochenschrift*, puis deux autres de GRAWITZ (*Arch. de Virchow*, 1877). Les observations deviennent peu à peu plus complètes, le diagnostic se fait plus précis avec les progrès de l'examen histologique.

En Août 1886, c'est le cas de ZAHN qui fait l'objet d'une communication à la Soc. Méd. de la Suisse Romande sur les tumeurs primitives multiples des os. Ces tumeurs, d'après lui, sont des lymphosarcomes, elles correspondraient à une pseudo-leucémie d'origine médullaire et leur point de départ serait dans la moelle osseuse.

A la même époque, Marchand fait du myélome une forme hyperplasique d'ostéomalacie sénile : fait intéressant puisque, ainsi que nous le verrons, le myélome peut rappeler cliniquement, surtout au début de son évolution, l'ostéomalacie.

KAHLER, en 1889, attache pour quelque temps son nom à la maladie. A l'occasion d'un cas personnel, il fait des recherches bibliographiques et rassemble,

le premier, les particularités cliniques de l'affection qui nous occupe, il en fait une étude assez complète et il donne l'interprétation qui a prévalu de myélome (sarcome myéloïde) signifiant une tumeur maligne de la moelle osseuse. La présence de tumeurs évoluant sur le squelette, capables de provoquer des déformations considérables et même des fractures spontanées, coexistant avec une anémie variable et une cachexie intense, avec des douleurs à siège osseux parfois très violentes, l'apparition dans les urines de l'albumosurie de Bence-Jones, sont pour KAHLER les signes pathognomoniques des myélomes multiples.

Le même auteur, en fixant les limites de ce syndrome, a attiré l'attention sur la possibilité de son diagnostic sur le vivant. Mais un certain nombre d'observations publiées au cours des années suivantes ont montré que le même syndrome et l'albumosurie de Bence-Jones pouvaient être réalisés par des tumeurs multiples de la moelle osseuse d'une nature histologique tout autre. Il est établi en effet que d'autres variétés de tumeurs d'origine médullaire et même des sarcomes métastatiques des os peuvent présenter ces caractères cliniques.

A la même époque, POLLOSSON et BÉRARD, dans leur rapport au Congrès Français de Chirurgie (Paris, 1889), classent les tumeurs des os en ostéomes malins médullaires et ostéomes malins périostiques. Dans les premiers, dits encore sarcomes globocellulaires ou sarcomes de l'ossification médullaire, ils semblent englober les myélomes (sarcomes myé-

loïdes); la seconde catégorie comprenant les sarcomes fuso-cellulaires ou sarcomes de l'ossification périostique.

Puis vinrent les travaux de WIELAND, de HAMMER en Allemagne. En France, la thèse de DUBOST (Paris, 1897, *Tumeurs primitives multiples des Os*) est une revue d'ensemble où se trouvent résumées la plupart des observations antérieures avec l'anatomie pathologique de l'affection et sa description clinique. Mais, en somme, cette thèse contient des cas disparates et dont l'étude doit être reprise.

En 1903, étude détaillée de KARL WINKLER qui s'est attaché à différencier les caractères anatomo-cliniques des myélomes de ceux des autres variétés de tumeurs osseuses. (*Arch. de Virchow*).

La même année, le travail de Vignard et Gallavardin (*Revue de Chirurgie*, 1903) est un sérieux essai de classification. Ces auteurs définissent nettement ces tumeurs qui pour eux ne forment pas un groupe homogène. Par le microscope ils distinguent plusieurs variétés de tumeurs primitives et multiples des os; ils isolent parmi ces tumeurs le « myélome multiple », comme le nomment les Allemands, alors qu'en France on ne parle encore que de sarcomatose généralisée. Étudiant ces myélomes multiples avec leurs principaux caractères anatomiques et leur allure clinique spéciale, ils admettent avec des réserves que l'albumosurie de Bence-Jones est un signe propre à cette affection. Cependant, et nous le verrons par la suite, à lire la description histologique donnée des myélomes par Vignard et Gallavardin, on ne trouve vraiment pas

encore de caractères distinctifs suffisants entre myélomes et sarcomes : la notion de sarcome myéloïde s'opposant aux sarcomes d'origine osseuse ne va apparaître nettement que quelques années plus tard...

Ultérieurement paraît un mémoire documenté de SCHEELE et HERXHEIMER (1904), puis l'observation de Devic et Beriel (*Revue de Chirurgie*, 1903). Ces derniers pensent que toutes les tumeurs primitives multiples des os ont leur origine dans la moelle osseuse, quels que soient les aspects des cellules constitutantes. Seules, les tumeurs secondaires et les altérations du tissu lymphadénique (avec lésion de la rate et des ganglions) méritent d'en être distinguées.

A cette époque les observations de sarcomes myéloïdes deviennent moins rares.

HIRSCHFELD apporte une classification schématique, il divise ces tumeurs médullaires en érythro, myélo, lympho et plasmocytomes. Classification adoptée par les auteurs (Masson, Letulle).

Depuis, l'interprétation des sarcomes myéloïdes a suscité les travaux de Masson, de Berger, de Martin, en France, de Ribbert en Allemagne, d'EWING surtout en Amérique qui, dans son rapport à la Conférence Internationale du Cancer (Londres, Juillet 1928), a proposé une nouvelle classification générale des tumeurs osseuses et des myélomes. Il identifie dans le groupe disparate des « myélomes atypiques » un nouveau groupe tumoral auquel il donne le nom d'endothéliome diffus des os ou myélome endothélial. L'existence de ces tumeurs particulières est confirmée par CONNOR, puis

KOLODNY qui leur donne le nom de Sarcomes d'Ewing. Leur étude a été récemment reprise par OBERLING qui considère ces néoplasies comme des réticulo-sarcomes purs. On arrive ainsi à une conception assez simple des tumeurs primitives de la moelle osseuse : le tissu tumoral peut avoir gardé le caractère embryonnaire, c'est le réticulo-endothéliome, ou bien ses éléments constitutants se sont relativement différenciés dans un sens particulier pour donner les différentes modalités décrites par HIRSCHFELD.

Faisons remarquer enfin que, tandis que les auteurs américains, travaillant sur des statistiques très importantes, relatent une proportion notable de « myélomes » parmi les tumeurs des os diagnostiquées, les observations et les travaux français sur ce sujet sont relativement rares. On ne trouve que des observations isolées, sans travail d'ensemble, si ce n'est le travail très important d'Oberling, publié récemment.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

*(Service de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu
de Rouen)*

Il s'agit d'un homme de 55 ans, garçon boulanger, qui entre dans le service de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu le 10 Novembre 1930, pour des douleurs de la région lombaire et une paralysie oculaire gauche.

Les douleurs ont fait leur apparition trois semaines auparavant, obligeant rapidement le malade à interrompre son travail. Huit jours après le début de ces douleurs, l'œil gauche s'est progressivement fermé ; il n'y aurait jamais eu de troubles importants de la vision, en particulier pas de diplopie. En même temps, est apparue progressivement, sans la moindre douleur locale, une tuméfaction de la région temporale droite. Il y aurait un amaigrissement léger (un demi-kilogramme environ).

A l'examen, on note trois ordres de symptômes : des tumeurs osseuses multiples, des troubles moteurs des globes oculaires et une parésie faciale gauche, un épanchement pleural bilatéral.

Dans la région temporale droite existe en effet une

tuméfaction mesurant 6 cm. $\times$ 6 cm. 5, faisant nettement saillie, située juste au-dessus du zygoma, qui la limite en bas ; dans sa partie supérieure, elle se continue directement avec le squelette, auquel elle adhère ; la peau est libre à son niveau, légèrement rosée au centre de la tuméfaction. Cette tumeur, comme toutes celles qui seront relevées au cours de l'examen et qui seraient apparues simultanément, présente les caractères suivants : elle a une consistance dure, mais élastique, est complètement indolente à la palpation, fait corps avec le squelette et n'adhère nullement à la peau.

Une seconde lésion se trouve dans la région rétro-mastoïdienne gauche ; ses limites sont beaucoup moins nettes que celles de la première.

Il n'y a pas d'autre localisation perceptible sur le reste du crâne ou de la face.

Le manubrium sternal et la partie interne de la clavicule droite sont déformés par une tuméfaction du volume d'une orange ; un petit prolongement du bord supérieur semble se perdre sur la face latérale droite de la trachée ; il n'est pas, bien entendu, mobile avec les mouvements de déglutition. Le sterno-mastoïdien droit est contracturé ; ses insertions inférieures, fortement indurées, paraissent élargies.

Les côtes ne paraissent pas atteintes ; par contre, le rebord costal gauche n'est pas perceptible dans sa partie postérieure, à cause d'une induration qui comble tout l'espace dépressible costo-iliaque, induration qui fait corps avec la crête iliaque ; à ce niveau existe une circulation veineuse collatérale importante ; un lacis

veineux se dessine d'ailleurs à la partie supérieure de la paroi antérieure du thorax.

L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire montre l'existence d'un épanchement pleural bilatéral, remon- tant, à droite, jusqu'à trois travers de doigt au-dessus de la pointe de l'omoplate et, à gauche, jusqu'à la pointe de l'omoplate.

La paupière gauche est tombante et le malade ne peut pas ouvrir l'œil. Quand on relève cette paupière, on constate que le globe oculaire est complètement immobile. L'ophtalmoplégie est complète et il y a paralysie de l'accommodation. A droite, il y a paralysie du moteur oculaire externe. Ces renseignements sont confirmés par M. le Docteur Yvert, qui a bien voulu faire un examen complet de la vision et qui a constaté en outre, à droite comme à gauche, que « les veines papillaires sont dilatées et sinueuses, mais sans stase vraie ».

Enfin, il existe une parésie faciale, du type périphérique, du côté gauche.

Par ailleurs, l'examen est négatif, si ce n'est que le foie déborde d'un travers de main les fausses côtes (épanchement pleural abondant à droite). En particulier, il n'y a pas de tumeurs perceptibles des os longs, pas d'adénopathie, pas de splénomégalie ; les nerfs crâniens sont indemnes, exception faite des paralysies mentionnées. L'urine ne contient ni albumine, ni sucre.

Le 12 Novembre, une ponction exploratrice de la plèvre permet de retirer un liquide citrin, séro-fibri-

neux, contenant des lymphocytes, des hématies et des cellules endothéliales, mais pas de myélocytes. (Il est en réalité probable que des cellules tumorales ont été considérées comme des cellules endothéliales).

Le 22 Novembre, l'urine contient de l'albumine vraie, donc la réaction de Bence-Jones est impossible à rechercher. Plusieurs examens postérieurs montreront tous la présence d'albumine.

Le 5 Décembre apparaissait une petite tuméfaction osseuse de la branche horizontale droite du maxillaire inférieur et une autre à la partie inféro-latérale droite du thorax.

Des douleurs sont parfois assez vives pour nécessiter des injections de morphine. La température se maintient, régulière, entre 37°,4 et 37°,9.

Malgré plusieurs ponctions évacuatrices des plèvres (10 l. 400 au total), la dyspnée augmente, des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent et le malade succombe le 15 Décembre 1930, deux mois environ après le début apparent de son affection.

Examen du sang. — Il n'a pas été fait de numération ni de pourcentage leucocytaire, mais l'examen d'un frottis a montré l'absence de myélocytes dans le sang périphérique.

Autopsie. — A l'incision de la peau, on incise d'emblée une tuméfaction située sur la face antérieure du sternum, en son milieu. Sur le plastron sterno-costal, un autre nodule plus large est situé sur le manubrium

et les articulations sterno-claviculaires, particulièrement important du côté droit ; un troisième nodule se trouve à la face antérieure des quatrième, cinquième et sixième côtes droites, à leur extrémité antérieure, mesurant 10 cm. $\times$ 6 cm. Deux autres nodules se trouvent à gauche, l'un au niveau de l'extrémité antérieure des deuxième et troisième côtes et l'autre au niveau de l'extrémité antérieure des cinquième et sixième côtes.

A sa face profonde, le plastron sterno-costal montre des nodosités abondantes, en particulier à droite. *Toutes ces tumeurs sont blanches, dures, mal délimitées, faisant corps avec le squelette.*

Les plèvres contiennent du liquide séro-fibrineux, très abondant à droite, moins abondant à gauche.

Il n'y a pas d'ascite.

Après éviscération totale, on constate que toute la *face interne de la cage thoracique* est tapissée de nodosités tumorales, ayant toujours les mêmes caractères ; les flancs de la colonne vertébrale, en particulier le droit, en sont parsemés.

Un gros nodule, d'*origine vertébrale*, se trouve à la face antérieure des sixième, septième et huitième corps vertébraux. Les piliers du diaphragme sont infiltrés.

Une dernière tumeur, très volumineuse, se trouve à la face antérieure du carré des lombes qu'elle infiltre, au bord externe du psoas gauche, allant de la *crête iliaque*, où elle fait suite à l'os, jusqu'à la onzième côte.

On ne sent pas de masses indurées dans le bassin.

Les os des membres n'ont pas pu être examinés.

Le poumon gauche est un peu rétracté ; sa surface est régulière et les coupes ne montrent aucune lésion.

Le poumon droit est rétracté sur le hile ; *la plèvre viscérale est couverte de nodules blancs jusqu'à ses faces péricardique et diaphragmatique.* A la coupe, le poumon est atélectasié, mais il n'y a pas de lésion profonde.

Le cœur et le péricarde sont normaux.

Le médiastin est infiltré dans toute sa partie droite, sous-pleurale, de tissu blanc, dur, homogène ; *il n'y a pas la moindre adénopathie.*

Le foie pèse 1.900 gr. Il est normal à la coupe ; il présente cependant, à sa face antérieure, un petit nodule arrondi, d'un millimètre de diamètre, dur, grisâtre, bien délimité. Disons tout de suite qu'il s'agissait non pas d'une métastase néoplasique, mais d'une linguatule.

Les surrénales, les reins, la rate sont normaux.

Crâne : la calotte crânienne est normale. Il existe, sur le flanc gauche du *corps sphénoïdal*, une tuméfaction de la grosseur d'une noisette qui occupe la partie postérieure du sinus caverneux. Dans *la fosse temporale interne* droite, il y a une vaste tuméfaction aplatie, de consistance osseuse, qui fait corps avec l'os et repousse la dure-mère sans l'infiltrer ; à son niveau l'os est érodé, irrégulier ; la table interne est détruite sur une surface d'un demi-centimètre de diamètre environ. Le *rocher droit*, dans toute son étendue, est augmenté de volume, en particulier dans sa partie postérieure ; il est uni au corps du sphénoïde

par une petite nodosité. Il existe une petite nodosite au bord droit du *trou occipital*. Enfin, on note, dans la fosse temporale externe droite, sous le muscle, une tuméfaction aplatie, identique aux autres et située juste en regard de la tumeur intra-crânienne. On a l'impression que l'os est très aminci à ce niveau, mais on ne peut pas passer une sonde cannelée de l'extérieur à l'intérieur du crâne.

Le cerveau et le cervelet sont normaux.

A la Coupe, les os paraissent décalcifiés, on les coupe plus facilement qu'à l'état normal. La moelle est blanche et ferme dans ses portions atteintes; sa coloration est restée rouge et sa consistance molle dans le reste de son étendue. Les travées osseuses sont amincies, raréfiées; elles ont même disparu par places, et, s'il n'y a pas de fracture spontanée, du moins la substance osseuse paraît très diminuée en certains points.

Examen histologique

A un faible grossissement. —

L'aspect du néoplasme, qu'il s'agisse de localisations intra ou extra osseuses, est partout à peu près identique à lui-même : une nappe uniforme de noyaux arrondis, séparés par une substance fondamentale assez importante; en quelques points, cependant, les noyaux paraissent plus ou moins allongés et tendent à s'orienter en tourbillons.

Des capillaires se voient çà et là, en nombre variable suivant les tissus envahis.

A un fort grossissement. —

A un examen rapide, les coupes paraissent uniformes et monotones : une nappe de cellules arrondies situées au sein d'une substance collagène abondante.

Il est pourtant possible de décrire trois aspects cellulaires. L'élément qui prédomine de beaucoup, qui existe à peu près seul sur la très grande majorité des coupes, est une cellule toujours pareille à elle-même, bien délimitée, arrondie ou ovalaire : son noyau est souvent excentrique, il est circulaire ou un peu ovalaire, assez riche en chromatine dont les particules sont surtout serrées à la périphérie ; on a, parfois, l'aspect d'un nucléole (nous ne pouvons affirmer s'il s'agit d'un nucléole vrai ou d'un amas de chromatine particulièrement important).

Malgré la haute malignité de la tumeur, les karyokinèses sont rares et il n'existe pas de monstruosité nucléaires.

Le protoplasma est basophile ; après coloration par le Dominici, quelques cellules montrent des granulations.

Un autre aspect, plus rare, qui prédomine cependant en certains points exceptionnels (*Fig. 2*), est constitué par un élément à contours irréguliers, sans limites, donnant un aspect réticulé des plus nets. Le noyau en est plus allongé, plus clair, avec chromatine plus finement grenue, sans karyokinèses. Le protoplasma est basophile.

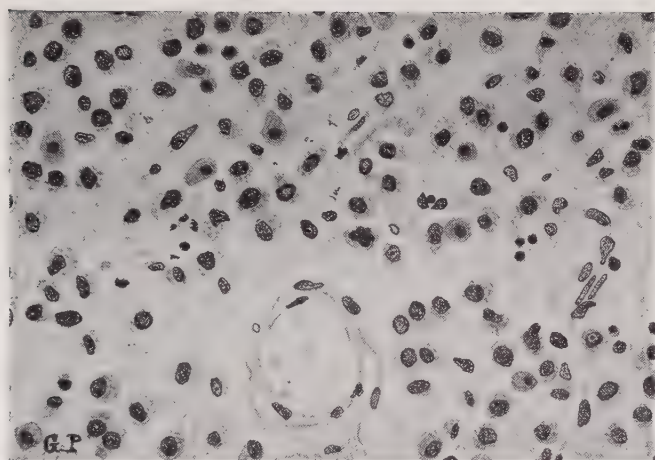


Fig. 1. — **Aspect typique de la tumeur.** — On voit les éléments essentiels, myélocytes jeunes, dont certains montrent même des granulations qui représentent presque le seul élément cellulaire. Quelques érythroblastes sont reconnaissables (en particulier en haut et à gauche). — De rares noyaux allongés, plus clairs, se voient également (à droite). — (Gr. = 348 1).

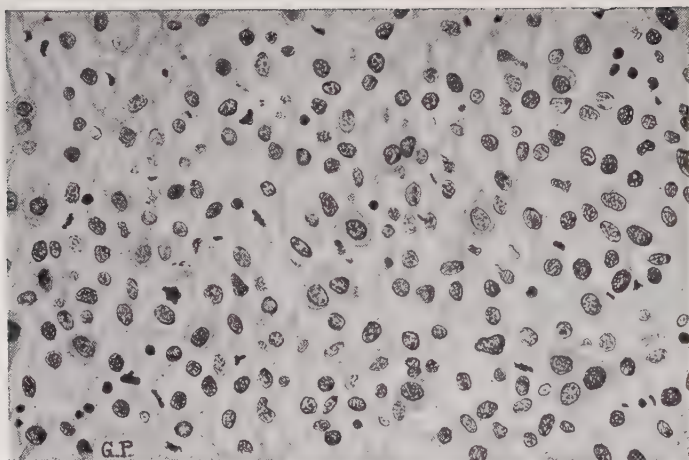


Fig. II. — Aspect réticulé de la tumeur. — De très nombreux myélocytes jeunes se voient néanmoins. (Gr. = 348/1),

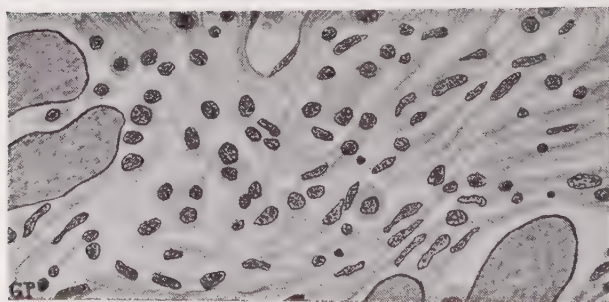


Fig. III. — Aspect pseudo-fibro-sarcomateux de la tumeur, au niveau d'une zone d'infiltration dans un muscle strié, dont on voit quatre éléments dissociés. — Formes myélocytaires bien différenciées. — (Gr. = 348/1).

Il existe çà et là une cellule très bien limitée, à noyau arrondi très riche en chromatine, à protoplasma homogène et que la coloration de Dominici montre être un érythrocyte.

La *substance fondamentale* qui sépare ces éléments est du collagène (les coupes colorées par le Van Gieson sont tout à fait démonstratives à cet égard). Les fibres collagènes sont d'âges divers, et il s'agit très certainement d'une production du tissu tumoral : on observe cette substance, dans la même proportion, au niveau de tissus préexistants aussi bien que dans des néoformations telles que les bourgeons observés à la surface pleurale (la persistance de l'armature élastique et, en particulier, des limitantes pleurales, permet, en effet, de localiser exactement les lésions à ce niveau).

Les *vaisseaux* sont irrégulièrement répartis : assez rares en certains points, ils sont, en d'autres régions, et en particulier à la surface du poumon, extrêmement nombreux. La plupart du temps, ils ont une paroi propre, mais ce caractère n'est pas absolu et il est possible d'observer des capillaires dont la paroi est constituée par la tumeur elle-même.

Les trois éléments cellulaires, noyés dans le tissu collagène, sont mêlés sur tous les points des coupes ; mais, presque partout, c'est la cellule ronde bien délimitée qui prédomine de beaucoup, à tel point que, seul, un examen attentif montre les deux autres, éléments isolés et épars (*Fig. 1*).

En certains points, cependant, c'est à un aspect

réticulé qu'on a affaire, mais, même dans les régions les plus typiques à cet égard et qui sont exceptionnelles, il existe des cellules bien différenciées (*Fig. 2*); on y trouve du collagène, mais, peut-être, en moindre abondance que dans les autres régions.

Enfin, dans certaines parties des coupes, les éléments s'allongent davantage, tendent à se grouper en faisceaux intriqués les uns dans les autres et on a affaire à une image qui rappelle plus ou moins fidèlement le fibro-sarcome (*Fig. 3*). Mais, là encore, la cellule ronde existe.

Il est à noter que tous les intermédiaires se trouvent entre la constitution, qu'on pourrait qualifier de banale, d'un tissu homogène à grosses cellules rondes et les aspects, infiniment plus rares, réticulé ou pseudo-fibro-sarcomateux.

Deux points méritent d'être précisés : le passage de la tumeur intra-osseuse à la tumeur extra-osseuse d'une part, et, d'autre part, le comportement de la néoplasie vis-à-vis des tissus qu'elle envahit.

Des coupes des espaces intercostaux, du carré des lombes, du sinus caverneux, de la corticalité du poumon ou de la paroi pleuro-péricardique droite rendent bien compte du second processus : les éléments néoplasiques s'infiltrant autour des cellules musculaires ou graisseuses, prolifèrent, étouffent ces formations qui disparaissent (*Fig. 3*). Les nerfs sont entourés, « étranglés », et deviennent méconnaissables, réduits à une masse hyaline semée de quelques noyaux allongés avant de céder complètement la

place à la tumeur. La coupe du sinus caverneux est tout à fait caractéristique à cet égard.

Les vaisseaux présentent cependant une résistance au processus néoplasique : une artère intercostale est restée parfaitement normale, tandis que tous les autres éléments de l'espace ont disparu. Nulle part nous n'avons observé d'embolie, aussi bien dans les lymphatiques que dans les vaisseaux sanguins.

En ce qui concerne le tissu osseux, c'est le même processus qui est en cause : où il y a tumeur, il n'existe pas d'ostéoclastes. A l'intérieur de l'os, les travées sont amincies et la lame externe, elle-même érodée, livre passage aux cellules tumorales qui la débordent et dilacèrent le périoste ; celui-ci, à son tour, est perforé, si bien qu'il est possible, en de nombreux points, de suivre directement la tumeur de l'intérieur à l'extérieur de l'os, sans solution de continuité.

Il est d'ailleurs remarquable de constater que les lésions sont identiques au niveau des côtes osseuses et au niveau d'os de néoformation relative, la portion ossifiée des cartilages costaux, par exemple.

Comment pouvons-nous **interpréter** une telle tumeur ?

Tout d'abord, la tendance extrême à la propagation, à l'infiltration et à la destruction des tissus normaux sont des preuves suffisantes de malignité.

D'autre part, l'origine médullaire de cette tumeur maligne est évidente : les nombreuses localisations osseuses et le fait que toute tumeur extra-osseuse

est en rapport de contiguité directe avec des os atteints, à l'exception de toute métastase éloignée, en témoignent suffisamment pour qu'il soit inutile d'insister sur ce point.

D'ailleurs, cette étude anatomo-clinique cadre entièrement avec les faits bien connus et classiquement décrits sous le nom de myélomes, ou, suivant l'expression plus moderne, de **sarcomes myéloïdes**. De plus, les caractères de l'élément essentiel de la tumeur, la cellule ronde bien délimitée qu'on retrouve partout, parfois à l'exception de toute autre cellule, permettent de préciser davantage. En effet, bien que nous n'ayons pas pu rechercher la réaction oxydasiqne, les caractères du noyau, du protoplasma dans lequel on observe, quoique inconstantes, des granulations, indiquent que cette cellule fondamentale se rapproche beaucoup du **myélocyte**; notre observation se rapporte donc essentiellement à la *variété myélocytaire du sarcome myéloïde*, à un « *sarcome myélocytique* ».

Notons cependant, dès maintenant, qu'il ne s'agit pas d'une forme tout à fait pure, les aspects réticulés, l'existence d'érythroblastes soulevant des questions importantes de doctrine sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

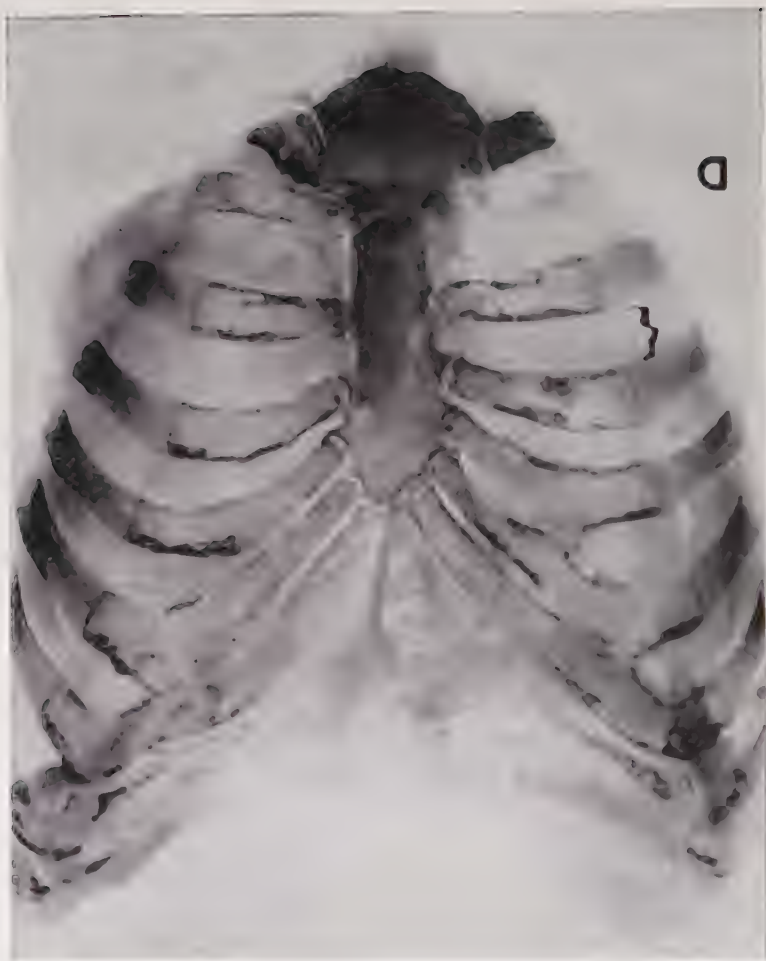


Fig. IV — Plastron sterno-costal.

Examen radiologique

L'état très précaire de notre malade à son entrée dans le service ne permit point l'examen radiologique de son squelette.

Il eût cependant été intéressant de pouvoir, par des radiographies du crâne en particulier, connaître l'aspect que donnaient sur le film les lésions que décela l'autopsie.

Nous avons pu tout de même obtenir une épreuve de la pièce anatomique la plus importante : le plastron *sterno-costal*, qui présentait des nodules cancéreux très nets à l'œil nu. Voici ce qu'elle montre (rayonnement mou) (*Fig. 4*) :

- a) un aspect normal de la poignée sternale ;
- b) le corps présente, à son extrémité inférieure, une zone décalcifiée, avec ébauche d'une géode en regard de la 4^{me} articul. sterno-chondrale gauche ; ainsi qu'une érosion de son bord entre les 5^{me} et 6^{me} articulations ;
- c) l'appendice xiphoïde est beaucoup plus atteint, les 2/3 inférieurs sont presque complètement détruits : l'extrémité n'a plus de bord, et ce bord est effondré et déchiqueté sur ses 2/3 droits par une large perte de substance, elle-même surmontée de deux cavités, dont l'une, la supérieure, est une géode ovalaire, l'autre étant une zone lacunaire irrégulière développée transversalement ;
- d) les cartilages costaux sont ossifiés sur leurs bords et cela d'une façon très irrégulière, surtout pour les

6^{me} et 7^{me} cartilages gauches qui paraissent comme boursofflés et déchiquetés à tel point que l'on pouvait penser à leur envahissement par le processus néoplasique (vérification a été faite en effet au point de vue histologique, en fait le cartilage est indemne : il s'agissait simplement de calcifications en cours se faisant çà et là irrégulièrement et donnant par suite cet aspect particulier, suspect en raison même des autres lésions osseuses voisines) ;

e) on constate enfin l'intégrité de la partie juxta-chondrale des côtes visible sur le cliché.

Conclusion : la lésion radiologique consiste en une petite géode et surtout en une large zone lacunaire de décalcification au niveau de la pointe de l'appendice xiphoïde. Cet aspect de destruction osseuse limitée, sans réaction ostéogénique, est classique dans le sarcome myéloïde.

★
★ ★

Il existe dans la littérature un certain nombre d'observations de tumeurs primitives de la moelle des os. Nous nous bornerons à reproduire quelques observations françaises récentes et complètes, présentant, au point de vue qui nous occupe, un intérêt particulier, soit par leur analogie anatomique ou clinique avec notre cas, soit parce qu'elles font la transition avec

les autres formes de tumeurs médullaires, soit parce qu'elles se rapportent à des types anatomiques complètement évolués.

OBSERVATION II

(Ch. OBERLING. — 1928)

La malade, fillette de 12 ans, raconte qu'en tombant elle s'est violemment heurté le tibia droit. Pendant quelques jours, la région traumatisée était enflée, puis tout est rentré dans l'ordre. Quelque temps après, la malade eut à se plaindre d'accès douloureux qui se manifestèrent à l'endroit traumatisé et qui irradiaient dans toute la jambe. Peu à peu, la jambe commençait à s'enfler; la malade s'est présentée à la clinique sept semaines environ après que la tuméfaction de la jambe eût été constatée pour la première fois.

L'observation ne donne aucun détail sur l'examen clinique. On porte le diagnostic d'ostéosarcome du tiers supérieur du tibia droit et l'on procède à l'amputation de la jambe.

L'examen macroscopique montre une masse tumorale grisâtre, assez hémorragique, qui envahit tout l'espace médullaire du tiers supérieur de l'os. La corticale est largement détruite, surtout à la face antérieure. A ce niveau, les masses tumorales pénètrent assez loin dans les parties molles.

Le microscope montre une tumeur d'aspect sarcomateux, extrêmement cellulaire, découpée par des bandes conjonctivo-vasculaires en territoires assez inégaux.

Des parties assez étendues ont subi la nécrose; même

dans les régions conservées, on ne voit persister le plus souvent que les cellules situées à proximité des vaisseaux. En somme, la richesse en cellules, l'aspect uniforme des éléments néoplasiques au faible grossissement, les dispositions périvasculaires donnent à cette tumeur un aspect général très comparable aux premières tumeurs que nous avons décrites (sarcomes d'Ewing).

C'est essentiellement l'étude au fort grossissement qui révèle les particularités grâce auxquelles nous réservons à ce néoplasme une place à part.

Le premier fait qui frappe est la structure nucléaire. Les noyaux sont en général assez irréguliers et présentent des caractères variables. A côté des noyaux vaguement arrondis ou allongés, on en voit d'autres qui sont incurvés, réniformes. Le réseau chromatinien est dans ces cas très délicat; tantôt les nucléoles font défaut, tantôt on en rencontre un ou deux. D'autre part, on voit des noyaux à chromatine plus dense et à nucléoles multiples.

Ensuite, les cellules ont une tendance très nette à s'individualiser. Dans une grande partie du tissu tumoral, la structure syncytiale a disparu, les éléments néoplasiques sont isolés, présentent des formes arrondies ou allongées et rappellent par leurs caractères morphologiques tantôt des monocytes, tantôt des éléments myéloïdes très jeunes. Cependant, nous n'avons pas relevé l'existence d'éléments myéloïdes parfaitement différenciés. Dans les massifs tumoraux mêmes, toute trace de collagène fait défaut. Les vaisseaux montrent souvent une nécrose hyaline de leur paroi.

. . . en somme, nous voyons dans cette tumeur des éléments réticulaires qui tendent à s'individualiser et qui évoluent incontestablement vers la lignée myéloïde.

OBSERVATION III

(Professeur DÉVÉ. — 1904)

Un homme de 61 ans, chaussonnier, entrait le 24 Août 1904 à l'Hospice Général, pour de l'oppression et des douleurs lombaires qui l'obligeaient à rester au lit depuis plusieurs semaines.

En abordant le malade, on était frappé par son teint pâle, légèrement jaunâtre, rappelant le teint jaune paille des cancéreux. Mais l'attention était surtout attirée par les efforts que cet homme était obligé de faire pour respirer. On comptait 36 respirations à la minute.

L'examen de la poitrine ne montrait guère, en avant, qu'une inspiration humée et une expiration prolongée, des deux côtés, avec des sibilances disséminées. En arrière, la percussion révélait de la submatité aux deux bases; à l'auscultation, on trouvait des râles sibilants et ronflants mêlés de sous-crépitations, dans toute la hauteur des deux poumons. Les râles paraissaient plus nombreux à la base droite. Température 38°.

Le cœur, affolé, battait à 160. En recherchant le siège de sa pointe, je découvris, un peu au-dessus d'elle et soulevée par elle, une tuméfaction arrondie, hémisphérique, rénitente, faisant corps avec la quatrième côte. Cette tumeur n'était pas sensible à la palpation. Cependant lorsqu'on appuyait sur la côte correspondante, en dehors, ou sur son cartilage sternal, en dedans, on provoquait de la douleur.

Une exploration attentive du thorax me fit alors découvrir toute une série de tumeurs offrant les mêmes caractères,

et localisées : 2° au niveau de l'extrémité antérieure de la troisième côte, à son union avec le cartilage sternal; 3° à l'extrémité postérieure de la dixième côte droite; 4° à la partie moyenne de la huitième côte droite. Au niveau de cette dernière, la main appliquée à plat percevait de la *crépitation osseuse*, dans les grands mouvements respiratoires. Cette fracture de côte s'était produite spontanément et était restée méconnue du malade. — La pression du sternum était très douloureuse au niveau du corps de l'os. — Dans la région vertébrale lombaire, enfin, la peau était vascularisée, infiltrée, douloureuse et adhérente aux plans profonds. Les vertèbres sous-jacentes paraissaient tuméfiées. La pression de leurs apophyses épineuses était très douloureuse et le malade immobilisait sa colonne vertébrale.

Les os des membres explorés un à un ne présentaient, par contre, aucune altération semblable.

Dans l'histoire du malade, on relevait une série de manifestations ostéo-articulaires dont les premières dataient de l'âge de 3 ans et les dernières étaient apparues à 35 ans.

D'autre part, à la face interne des deux jambes, des cicatrices à contours polycycliques, à centre décoloré entouré d'une zone pigmentée, évoquaient l'idée de lésions spécifiques. Pas d'autres stigmates spécifiques. Ne s'agissait-il pas là de lésions de syphilis héréditaire tardive? Et ne pouvait-on pas rattacher à cette même cause les accidents ostéo-articulaires? Nous ne pûmes obtenir aucun renseignement sur les antécédents héréditaires du malade.

Peu de chose à l'examen des viscères. Pas de lésions valvulaires au cœur. Foie non débordant, matité splénique légèrement accrue. Un litre d'urines rougeâtres contenant un peu d'albumine. Abolition du réflexe rotulien; pas d'Argyll.

En présence de ces signes, je portai le diagnostic de *sarcomatose multiple des os*, compliquée de broncho-pneumonie.

Deux recherches complémentaires pouvaient venir appuyer ce diagnostic : d'une part, l'examen du sang qui pouvait révéler la présence anormale de myélocytes et d'hématies nucléées (myélémie); d'autre part, la détermination chimique de la variété d'albumine urinaire, l'albumosurie ayant été souvent observée en pareil cas.

L'examen hématologique montra une anémie très marquée (1.500.000 globules rouges) sans leucocytose (6.200 globules blancs); il révéla en outre la présence dans le sang de nombreux myélocytes (6 % des globules blancs) et d'hématies nucléées (1,8 % globules blancs).

Dans les urines : pas de traces d'albumose.

Les phénomènes respiratoires et l'état général ne firent que s'aggraver rapidement, et le malade mourut le 28 Août, quatre jours après son entrée.

Autopsie. — Le périoste de presque toutes les côtes présente des taches ecchymotiques qui diffusent en certains points dans les muscles sus-jacents. Les cartilages chondrosternaux sont normaux. Une série de côtes présentent des tuméfactions néoplasiques blanchâtres, hémisphériques, de la dimension moyenne d'une demi-noix, ayant franchi les limites du périoste et s'infiltrant par endroits dans les insertions musculaires correspondantes. Ces noyaux cancéreux sont localisés avec prédilection à l'extrémité antérieure des côtes, à leur union avec le cartilage sternal. Un noyau fait saillie à la face profonde de la partie moyenne du sternum.

Le corps des 9^e, 10^e, 11^e et 12^e vertèbres dorsales est ecchymotique, blanchâtre, et se laisse pénétrer par la rugine.

Il n'y a pas d'effondrement des vertèbres, la moelle n'a pas été comprimée.

Calotte crânienne, clavicule et os longs sont normaux. Les côtes présentent un ramollissement et une fragilité extraordinaires.

Les viscères paraissent macroscopiquement exempts de toute lésion néoplasique.

Aucun noyau métastatique dans le foie.

La rate était par contre très hypertrophiée.

L'examen histologique a montré que la lésion néoplasique osseuse possédait partout la même structure : il s'agissait d'un *sarcome à cellules polyédriques, épithélioïdes, sans myéloplaxes*.

Particularité extrêmement intéressante, on constatait dans la rate, outre une réaction myéloïde accentuée, une *transformation de nombreuses cellules du reticulum en cellules de sarcome*. (Interprétation de Dominici).

OBSERVATION IV (résumée)

(HERSCHER et THÉVENARD. — 1924)

Homme de 61 ans, syphilitique.

Présente une attitude voûtée, le thorax paraît enfoncé, avec une forte cyphose au $\frac{1}{3}$ sup. de la colonne dorsale, non douloureuse à la percussion.

Douleurs thoraciques très vagues.

Deux tuméfactions crâniennes : la principale, non douloureuse, dure à la périphérie qui forme un bord osseux régulier, tandis qu'au centre il n'y a pas de plan résistant, mais une

zone d'élasticité. L'autre tuméfaction : une pression énergique de la pulpe du doigt la refoule et décèle une perte de substance osseuse régulièrement arrondie.

La Radiographie montre deux brèches osseuses à bords nets, taillés à pic, intéressant les deux tables.

Aucune adénopathie. Rate ni palpable ni percutable.

Pas d'albumosurie, ni sucre ni albumine.

Bordet-Wassermann + + +.

Examen du sang :

Hématies 3.900.000

Pas d'hématies nucléées.

Globules blancs 4.000

Formule leucocytaire :

polynucl. neutro.... 69

éosino 2

mononucl. grands... 1

moyens.. 4

lympho..... 24

Pas d'éléments anormaux.

Cachexie sans fièvre, et mort.

Autopsie. — La brèche crânienne est comblée par une masse volumineuse rouge chair, adhérente à l'aponévrose épicroânienne, pas trop à la dure-mère. A la section de la calotte crânienne : taches violacées multiples.

Thorax : fracture du sternum, rien aux autres os.

Examen histologique de la tumeur :

a) Vaisseaux. — Sont pour la plupart de larges capillaires revêtus d'un endothélium qui repose sur une paroi collagène fibrillaire plus ou moins épaisse. Assez éloignés les uns des autres, ces capillaires sont séparés par de larges plages de cellules tumorales tassées les unes contre les autres.

b) Tissu de soutien. — C'est un réseau irrégulier de faisceaux collagènes ramifiés anastomosés, rattachés à la paroi des vaisseaux, et dont les mailles sont occupées par les cellules tumorales.

c) Cellules tumorales. — De taille très inégale, tantôt sphériques, tantôt polyédriques par déformation réciproque du fait de leur tassement. La plupart sont un peu plus volumineuses que les myélocytes normaux. Leur noyau est excentrique ; jamais arrondi, il est toujours réniforme ou lobé, parfois double. Le cytoplasme périphérique est basophile ; au centre, il est acidophile ; il ne présente de granulations d'aucune sorte.

Quelques mitoses : pycnoses assez nombreuses.

Quelques éléments sont plus volumineux, possèdent plusieurs noyaux, ou un noyau boudiné ramifié. Ils rappellent les mégacaryocytes. D'autres, beaucoup plus petits, à cytoplasme amphophile ou franchement acidophile, ont un noyau pycnotique minuscule.

Ces derniers éléments mis à part, les cellules tumorales rappellent, sans toutefois leur ressembler exactement nulle part, les myéloblastes et promyélocytes, et en quelques endroits les mégacaryocytes. Quant à la dernière catégorie d'éléments, faut-il la considérer comme constituée d'érythrocytes ou de myélocytes néoplasiques dégénérés ? Il est impossible de rien affirmer à ce sujet, en raison de leur conservation imparfaite.

... Ce cas peut être parfaitement défini : myélome osseux multiple, aleucémique, sans métastases viscérales, mais à forte tendance destructive locale.

OBSERVATION V

(LECÈNE. — 1919)

Le malade, âgé de 62 ans, habitant Tunis, ancien paludéen, bien portant jusqu'en Juin 1919, commence à maigrir à cette époque et à souffrir au niveau de la partie inférieure du sternum. En même temps, une tumeur du volume d'une grosse noix apparaît à la hauteur des cinquième et sixième cartilages costaux gauches. On pense à une gomme syphilitique : le Wassermann est négatif; le traitement n'amène pas de modification de la tumeur.

Fin Juillet 1919. — Opéré à Tunis; on trouve une tumeur du volume d'un œuf de poule, très vasculaire; extirpation complète.

Examen histologique à Tunis : Sarcome globo-cellulaire.

Fin Septembre 1919. — Le malade vient à Paris. La tumeur a de nouveau le volume d'un œuf de poule; pas de battements, assez molle. Elle a nettement envahi le bord gauche du sternum.

A l'examen du sang, aucune modification de la formule leucocytaire; le Wassermann est négatif à nouveau.

Les douleurs étant très vives au niveau des cinquième et sixième espaces intercostaux, on décide une nouvelle opération.

Opération (P^r Lecène), 25 Septembre 1919. — Anesthésie générale au chloroforme. Résection large du sternum dépassant largement les lésions, et de plus ablation des quatrième, cinquième, sixième cartilages costaux gauches. Ligature des vaisseaux mammaires internes. La face anté-

rière du péricarde est recouverte de quelques fongosités, que l'on enlève sans toucher au sac fibreux. La plèvre n'est pas ouverte. Réunion complète avec un petit drain. Le malade supporte bien l'opération.

Ablation des fils au dixième jour. Mais les douleurs persistent et le 11 Octobre, seize jours après l'intervention, il succombe rapidement, au cours d'accidents de collapsus cardiaque.

Examen histologique (M. Lecène). — Non pas sarcome globo-cellulaire, mais *myélocytome non granuleux; tumeur certainement maligne.*

OBSERVATION VI (résumée).

(SOUPAULT, GUTMANN et BERTRAND. — 1927)

La malade vient en Décembre 1924 pour du « rhumatisme » du bras droit durant depuis deux mois environ et la rendant presque impotente de ce bras. En réalité, l'humérus s'est fracturé tandis que la malade portait un seau d'eau. Cependant il semble que la fracture se soit produite environ un mois après le début des douleurs « rhumatismales » du bras.

De plus : des déformations crâniennes considérables. Ce sont des bosses molles dont la base d'implantation est relativement dure. Il y a une masse au front, comme une noix, une autre comme une mandarine à la région temporale droite, enfin une autre au vertex, de la taille d'une petite orange. De plus, à la palpation, nombreuses bosselures dures qui déforment le crâne.

Ces tuméfactions ne sont douloureuses ni spontanément, ni à la pression.

Disons tout de suite que ces masses, dans le cours de la maladie, vont grossir rapidement, se ramollir complètement et permettront finalement de sentir sous elles, dans un dernier stade, l'os crânien perforé comme à l'emporte-pièce.

A l'hôpital : réaction de Wassermann qui est négative, de même que l'épreuve du traitement avec du sirop de Gibert.

L'albumose urinaire n'est pas recherchée.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires : neutro, 32; baso, 0; éosino, 4;
transition, 2.

Mononucléaires : grands, 8; moyens, 32; petits, 6;
formes anormales, 16.

Le 28 Janvier 1925, on fait une biopsie d'une bosselure crânienne qui ramène une sorte de pulpe sans structure nette, mais très hémorragique.

Coma et mort le 4 Février 1925.

A l'autopsie. Pleurésie séro-hémorragique bilatérale, mais prédominant à gauche; à la face interne des côtes, recouverts par le feuillet pleuro-pariétal, six à huit bourgeons mous, rouges, friables. A leur niveau, il existe une véritable fracture spontanée des côtes. Un œdème abondant et une congestion marquée infiltrèrent les deux poumons sur toute leur hauteur, mais il n'existe pas de greffe néoplasique pleuro-pulmonaire.

Péricardite séro-hémorragique sans nodules métastatiques. Cœur normal. La face latérale droite du corps de la sixième vertèbre dorsale présente, comme les côtes, un bourgeon saillant.

Rien aux viscères abdominaux, rate normale.

L'humérus droit présente toute une série de fractures spontanées.

La voûte crânienne est perforée comme une écumoire en une quinzaine d'endroits, les plus grandes perforations atteignant de 3 à 4 cm. de diamètre, les plus petites portant surtout sur la table interne.

La dure-mère est recouverte de bourgeons correspondant aux perforations de la voûte, mais la face interne est lisse. Cerveau normal.

L'examen histologique du prélèvement crânien et de divers bourgeons de la dure-mère montre une structure très identique. Les cellules qui composent le néoplasme ont comme dimension *maxima* 15 à 20 μ . Leur forme est variable : tantôt sphéroïde, tantôt ovoïde. Le noyau a une topographie quelquefois centrale, mais il se porte souvent dans les formes cellulaires allongées à un pôle. La chromatine prend alors un aspect croutelleux et l'ensemble représente un plasmocyte typique.

La nécrose spontanée de ces éléments est rare. Ils présentent souvent une structure spongieuse, mais sont généralement dépourvus de toute inclusion ou même de simples granulations.

Les karyokinèses typiques sont rares ; on n'observe dans l'ensemble que des divisions discrètes par étranglement nucléaire.

Le stroma du néo est très grêle ; il n'est guère constitué que par de rares fibres collagènes.

Les hémorragies interstitielles sont très fréquentes et on voit, dans presque tous les champs microscopiques, de nombreuses hématies mélangées aux cellules néoplasiques.

On ne peut évidemment ranger ce néoplasme que parmi

les myélocytomes. L'absence de granulations n'est pas un obstacle, l'identité de structure entre un élément normal et un élément néoplasique n'étant jamais absolue.

« Par de nombreux éléments, la tumeur s'écarte de la formule type du myélocytome. *Il s'agit actuellement d'une forme hybride, mélange de myélocytome et de plasmocytome.* »

Radiographies (*Journal de Radiol. et d'Électrol.*, Septembre 1929) :

1°. La radiographie de l'humérus montre les zones de décalcification intense de l'os au niveau des divers noyaux tumoraux, et la fracture spontanée au siège de l'un d'eux.

2°. Les radiographies vraiment curieuses du squelette crânio-facial le montrent littéralement criblé de taches dues aux pertes de substance, véritables trépanations spontanées produites par la pullulation des tumeurs dans cette région.

OBSERVATION VII (résumée)

(J.-F. MARTIN, J. DECHAUME et BOURRAT. — 1925)

Le malade, sourd-muet, entre le 10 Mai 1923 à l'hôpital pour troubles urinaires et phénomènes névritiques du membre supérieur. Pas de syphilis.

Depuis 5 ans : troubles urinaires et maux de tête. Début des douleurs du membre supérieur en Mars 1923.

A l'entrée en Mai : douleur et impotence fonctionnelle de l'avant-bras droit, atrophie de la main dans le domaine du cubital, réflexe tricipital faible, réflexes rotulien et achilléen normaux. Rétention d'urines partielle.

Les troubles parétiques vont en augmentant : réaction de dégénérescence dans le domaine du médian et du cubital.

Puis en Juillet : troubles de la marche, réflexes rotuliens exagérés et polycinétiques.

On a l'impression d'une paraplégie en évolution, laquelle, coïncidant avec les phénomènes névritiques du plexus brachial, oriente le diagnostic du côté d'une compression médullaire ou radiculaire (mal de Pott ou tumeur).

Cependant : pas de déformation ni points douloureux du rachis, radio et ponction lombaire ne décèlent rien d'anormal.

Le 1^{er} Août, la paraplégie est flasque, apparition d'une escarre sacrée; mort en Septembre.

Autopsie. — Un noyau tumoral osseux sous la plèvre pariétale droite, développé aux dépens de la 7^e côte droite, près de son articulation vertébrale.

Au niveau du rachis, dans la région cervicale inférieure et dorsale supérieure, on rencontre une tumeur allongée, irrégulière, de teinte lie de vin. Tumeur extra-dure mérienne, mais adhérent fortement aux corps vertébraux.

La moelle est déformée et aplatie, la tumeur n'infiltré pas la méninge dure.

En résumé : deux tumeurs ayant les mêmes caractères macroscopiques, développées l'une aux dépens d'une côte, l'autre au niveau d'un corps vertébral et ayant comprimé la moelle.

Histologiquement, deux portions à distinguer dans les préparations de ces tumeurs :

1° Une plage de tissu conjonctif hyalin, qui à l'une de ses extrémités contient des lamelles osseuses et, d'une part, se continue avec du tissu cellulo-adipeux, et d'autre part entre directement en contact avec la tumeur.

2° La tumeur elle-même, que de gros trousseaux de collagène servant de soutien à des artérioles lobulents imparfaitement ; de ces travées primitives s'échappent des trabécules secondaires qui s'épanouissent en faisceaux conjonctifs déliés, formant un réseau où se logent les nappes d'éléments cellulaires néoplasiques. Abondance de capillaires embryonnaires et d'artérioles...

Les cellules néoplasiques sont parfois intimement tassées les unes contre les autres, ou bien encore encerclées par de délicats pinceaux conjonctifs, elles s'empilent en colonnettes plus ou moins épaisses, plus ou moins sinueuses. Souvent ces amas néoplasiques sont plongés dans une nappe de globules rouges normaux ; d'ailleurs ces hémorragies interstitielles sont fréquentes.

La plupart des cellules cancéreuses ont des contours arrondis ou ovalaires si elles sont isolées, polyédriques par pression réciproque quand elles sont groupées, diamètre $0,7\ \mu$; une mince couronne de protoplasme homogène, faiblement acidophile, entoure un noyau rond. La chromatine se condense à la périphérie, le centre nucléaire est occupé par un gros nucléole métachromatique.

A côté de ce type cellulaire principal, d'autres éléments que nous pouvons interpréter comme des formes de dégradation du groupe principal et qui se caractérisent par des variantes du noyau ou du cytoplasme...

Enfin on retrouve quelques plasmocytes.

Diagnostic. — Nous avons affaire à une tumeur à localisations multiples, ayant évolué sous le masque clinique d'une compression de la moelle et de certaines racines rachidiennes, sans anémie, sans adénopathie, sans splénomégalie. Bien qu'il nous manque une étude du sang et de

la rate et la réaction de Bence-Jones, on peut dire qu'il ne s'agissait pas d'une maladie du système hémopoïétique, d'une leucémie ou lymphadénie.

Dans quelle catégorie classer ce myélome ?

Il ne s'agit pas d'un plasmocytome.

Il ne s'agit pas d'une tumeur à myélocytes ou à pré-myélocytes : pas de granulation dans nos éléments cellulaires et réaction des oxydases négative.

Enfin, ce n'est pas un érythrocytome.

« Force nous serait donc de rattacher notre tumeur aux myélomes à lymphocytes. Nous croyons que dans ces tumeurs complexes de la moelle osseuse, il est prudent de ne pas vouloir chercher des types morphologiques superposables à ceux de l'hématopoïèse normale ».

OBSERVATION VIII (résumée)

(P. DELBET et A. HERRENSCHMIDT. — 1925)

Dans l'article qui suit, le professeur Delbet oppose l'observation d'un « sarcome myéloblastique » peu radiosensible à celle d'un lymphosarcome notablement plus radiosensible. Nous ne reproduisons que l'essentiel de ce qui concerne le myélome.

M^{me} C..., âgée de 49 ans, entre à l'hôpital le 2 Décembre 1924, pour une tumeur siégeant à la partie antérieure et supérieure du thorax. Elle avait remarqué, un mois et demi avant, vers le 15 Octobre, un développement anormal des veines sous-cutanées du côté droit du thorax. Au commencement de Novembre, elle constate pour la première fois une

tumeur adhérente au sternum. Quand elle vient nous consulter, à la fin de Novembre, la tumeur fait une saillie notable : elle est fusionnée avec le sternum qu'elle déborde à droite, elle n'adhère pas à la peau, les veines superficielles sont très développées et on perçoit plusieurs ganglions dans le creux sus-claviculaire droit et dans l'aisselle. La malade se plaint de dyspnée.

Le 27 Novembre, j'enlève un ganglion cervical pour en faire l'examen histologique.

Le 3 Décembre, sous anesthésie générale, je découvre la tumeur, j'enlève au bistouri les parties saillantes et j'implante en couronne à la périphérie de ce qui reste de la tumeur, jusque dans le sternum, 9 tubes de radium.

Cinq contenaient 1 milligramme de radium avec une paroi de 3/10 de millim. de platine, quatre contenaient 4,61 de radium avec une paroi de 5/10 de millim. de platine. En tout 23 mil. 44 de radium qui ont été laissés six jours en place, soit 25 millicuries détruits.

En outre, traitement radiothérapique sur l'aisselle et le cou (ampoule baignant dans une couche d'huile équivalant à peu près comme filtration à 7 millim. d'aluminium ; 200 kilowatts, 2 milliampères). Dix heures d'irradiation en un mois.

En Janvier 1925, la dyspnée a disparu, on ne sent rien sur le sternum, les ganglions ont disparu.

Dans le cours de l'été : l'essoufflement reprend, les veines sous-cutanées redeviennent très apparentes (la tumeur se développe vers le médiastin). On refait à la malade dix heures de radiothérapie en un mois.

En Décembre : santé générale bonne, mais apparition d'une petite tumeur claviculaire.

Par la suite, récidence sus-claviculaire et médiastinale qui

se montre radiorésistante. Cependant, les séances de radiothérapie diminuent la dyspnée.

Mais l'état général s'aggrave progressivement et la malade succombe.

La tumeur sternale a entraîné la mort en deux ans et trois mois, malgré un traitement radium et radiothérapique intensif.

Examen histologique. — Quelques lymphocytes, des plasmocytes, des myélocytes granuleux et une prédominance de myéloblastes et mégacaryocytes.

Les ganglions sont occupés par les mêmes cellules néoplasiques que celles de la tumeur sternale.

La quantité de myéloblastes, la présence de mégacaryocytes ainsi que d'érythroblastes donnent à l'ensemble un caractère myéloïde dominant.

Donc : *sarcome myéloblastique* (et le professeur Delbet oppose l'observation de ce cas peu radiosensible à une observation de lymphosarcome notablement plus radiosensible).

ÉTUDE GÉNÉRALE DU SARCOME MYÉLOÏDE

ÉTUDE CLINIQUE

Cliniquement, l'observation que nous avons relatée plus haut est tout à fait typique du sarcome myéloïde. L'histoire clinique de cette affection, bien différente de celle des autres tumeurs à localisation osseuse, a d'ailleurs été un peu négligée au profit des examens histologiques et des essais de classification : la plupart des observations publiées sont assez sobres de détails cliniques.

Fréquence. — Le sarcome myéloïde est une tumeur rare. Il ne semble pas, en France, avoir donné lieu à statistique. En Amérique, GESCHICKTER estime que le myélome compte pour 0,93 pour 100 seulement dans l'ensemble des tumeurs malignes.

Sexe. — L'homme semble plus atteint que la femme par cette tumeur : 13 hommes pour 7 femmes d'après DUBOS, c'est-à-dire d'après les observations anciennes. D'après Geschickter, 70 pour 100 de cas chez l'homme. Pour Christensen : 13 hommes et 10 femmes. MARTINE, cité par BERKHEISER, aurait réuni 204 cas de sarcomes myéloïdes, dont 76 pour 100 chez des hommes.

Age. — Les sarcomes myéloïdes surviennent principalement entre 40 et 60 ans. Notre cas se rapporte à un homme de 55 ans. Les observations françaises que nous citons s'échelonnent de 46 à 70 ans. Seule l'Observation II, tirée du travail d'Oberling et concernant un enfant de 12 ans, se rapporte à un cas de réticulo-myélo-sarcome peu différencié se rapprochant du sarcome d'EWING. Or celui-ci, qui est une tumeur cliniquement bien individualisée et différente du sarcome myéloïde typique, est une tumeur des jeunes. Peut-être la présence de tels cas intermédiaires peut-elle expliquer le fait que parmi les Américains certains auteurs (Christensen) constatent 39 pour 100 des cas avant la 25^me année.

Par ailleurs, l'affection se rencontre dans l'Europe, les Amériques, et intéresse aussi bien les Jaunes et les Noirs que les Blancs.

Circonstances d'apparition. — Le traumatisme est rarement observé dans les antécédents des sujets atteints du sarcome myéloïde typique ; par contre, il a parfois un rôle révélateur. On ignore à peu près tout sur la possibilité de l'origine infectieuse ou inflammatoire des tumeurs.

Le **Début** de la maladie est toujours insidieux. Le plus habituellement *la douleur* en est le premier signe. Les sujets se plaignent de douleurs vagues, mal localisées, en des endroits extrêmement variables : à la base du cou, aux épaules, au dos, au thorax

et en particulier sur les côtes, en ceinture à la base du thorax, dans les régions lombaires, enfin dans la tête et alors le malade se plaint de céphalées tenaces.

D'abord intermittentes, dépourvues d'irradiations, ces douleurs peuvent rester discrètes, mais presque toujours elles deviennent rapidement profondes et tenaces, peu influencées par le mouvement ou le repos, et leurs exacerbations nocturnes peuvent en arriver à empêcher le sommeil. Elles ont encore à ce moment tous les caractères des douleurs dites ostéocopes, caractères qu'elles gardent tant que les nodules tumoraux restent localisés à l'intérieur de l'os et n'ont pas usé la corticale pour proliférer à travers les tissus périossseux.

C'est à ce moment que les douleurs prennent une autre allure : les organes voisins sont comprimés et suivant les filets nerveux touchés apparaîtront des douleurs névralgiques et des douleurs radiculaires créant tous les types cliniques possibles. Le caractère de l'algie change nettement et à la sensation profonde de la douleur osseuse du début s'ajouteront des paroxysmes à type de névralgies intercostales, sciatique crurale. L'intensité de ces douleurs nécessite souvent l'emploi de la morphine.

Naturellement, tant que ce symptôme reste isolé, le diagnostic est à peu près impossible, à moins que des radiographies du squelette, en montrant des taches claires de décalcification aux points d'élection des sarcomes myéloïdes, permettent de reconnaître des nodules à la veille de s'extérioriser.

Notre malade se conformait à la règle, puisque le début de sa maladie s'était fait par des douleurs de la région lombaire. Il est vrai que, huit jours après, apparaissait une paralysie oculaire.

Certains auteurs signalent d'autres modalités dans les douleurs du sarcome myéloïde : GESCHICKTER et COPELAND rapportent des cas où, après une période de forte intensité, les phénomènes douloureux seraient devenus intermittents et décroissants, pour disparaître pendant plusieurs mois, puis reprendre à la période terminale de la maladie avec une extrême intensité.

Parfois, les lésions nerveuses se présentent autrement : une paraplégie commence à évoluer, retenant l'attention plus que quelques douleurs par compression radiculaire. C'est ce que nous voyons dans l'Observation VII, où une tumeur de la région cervicale inférieure et dorsale supérieure du rachis avait, dès le début, provoqué les deux ordres de symptômes.

Quoi qu'il en soit, dans la plupart des observations, la douleur est, sinon le premier signe, du moins un signe précoce.

Parfois contemporaines des douleurs, parfois plus tardives, apparaissent les *tumeurs multiples*.

Le malade les découvre presque simultanément. Les cas sont fréquents où, soit le malade, soit le médecin, trouve chaque matin, au niveau des os, une ou plusieurs bosselures nouvelles. Cette éclosion rapide des nodules cancéreux est un caractère essentiel du sarcome myéloïde et signalé par tous les auteurs.

Les tumeurs sont localisées dans la moelle osseuse des divers os, et, suivant les statistiques, avec prédilection dans l'ordre suivant : côtes et cartilages costaux ossifiés, sternum, clavicules, crâne, vertèbres, os du bassin, omoplates. Les os longs des membres sont un peu moins souvent atteints : humérus, fémur, tibia, os de l'avant-bras, peuvent être partiellement détruits par le sarcome myéloïde dans leur région diaphysaire.

C'est au thorax, avant tout, qu'il faut chercher les tumeurs, car les autres localisations peuvent rester trop profondes et trop petites pour se manifester dès le début. Les tumeurs de la cage thoracique se rencontrent, d'après les Américains, dans 90 % des cas. Les nodules siègent souvent en bordure du sternum, sur les côtes et la clavicule, constituant le classique « rosaire parasternal ». Sur les côtes, ils sont surtout développés aux extrémités, au voisinage des articulations chondro-sternales ou vertébro-costales.

Lorsque le sternum est atteint, il est déformé, enfoncé au niveau de l'angle de Louis, et, parfois, le corps sternal présente une déformation « en vague ».

Typiquement, on a d'abord un simple renflement allongé suivant l'axe de l'os, puis une tuméfaction du volume d'une noix ou d'une mandarine. Ses limites sont diffuses ; elle n'est pas encapsulée et ne tarde pas à envahir les plans superficiels. Les côtes, peu volumineuses, sont bientôt envahies dans toute leur épaisseur, de sorte que la tumeur forme à leur niveau

une virole néoplasique fusiforme. Dure au début, la tumeur, en augmentant, devient plus molle : le doigt qui la palpe trouve nettement à son niveau une résistance bien moindre que celle de l'os sain, au point que, parfois, il peut déprimer la côte par une pression un peu forte, pression la plupart du temps douloureuse. Cette consistance molle est due à la raréfaction osseuse au devant de la tumeur : la coque compacte est traversée par des brèches au travers desquelles fuse la coulée néoplasique qui va se répandre au dehors, dans les tissus conjonctif et musculaire périosteux.

Aussi, il suffira d'une secousse de toux, d'un effort, d'un simple mouvement pour provoquer dans cet os presque détruit une fracture spontanée qui se manifestera par une exagération des douleurs dans toute mobilisation thoracique.

Quelquefois, la localisation tumorale n'est décelable que par une sensibilité douloureuse des côtes à la pression ou à la percussion, ou par un affaissement douloureux du thorax pouvant s'accompagner de gêne respiratoire (*forme ostéomalacique*).

Si le myélome atteint les vertèbres, les noyaux occupent une partie des corps vertébraux et on peut observer la production tantôt d'une cyphose dorsale, comme dans le cas d'Herscher et Thévenard, tantôt un aplatissement de la courbure lombaire. S'il y a télescopage de la colonne par infraction et affaissement des corps vertébraux dus à la raréfaction osseuse, ou si la tumeur fait saillie dans le canal

rachidien, la compression médullaire peut s'accompagner de paraplégie ; si quelques racines seulement sont intéressées, il peut ne se produire que des accidents douloureux et paralytiques plus localisés. Dans l'Observation III, les vertèbres lombaires paraissaient tuméfiées, la pression de leurs apophyses épineuses était très douloureuse et le malade immobilisait sa colonne vertébrale.

Au crâne, les nodules cancéreux sont fréquents et multiples, siégeant généralement à la voûte, présentant les mêmes caractères que ceux des côtes. Le doigt qui les déprime peut parfois sentir à leur centre une sorte d'embarrure qui traduit la perte de substance sous-jacente. Développés vers le cuir chevelu et pouvant le soulever en des bosses assez volumineuses comme chez notre malade (6 cm. $\times$ 6 cm.), ils se développent également vers l'intérieur après avoir détruit la table interne et compriment la dure-mère sans l'envahir. Dans les cas connus, les accidents de compression des hémisphères sont peu marqués.

Beaucoup plus rare est la destruction des os de la base du crâne par le sarcome myéloïde : dans notre observation, l'apparition dès le début d'une ophtalmoplégie gauche complète avec paralysie de l'accommodation et d'une paralysie de la vi^e paire droite s'expliqua à l'autopsie par la découverte d'un nodule développé au flanc gauche du corps sphénoïdal et ayant pris la place de la partie postérieure du sinus caverneux.

Aux os longs, les noyaux tumoraux, tantôt épiphysaires, tantôt diaphysaires, manifestent leur présence par une fracture spontanée. Il n'y a pas de tuméfaction appréciable, puisque la raréfaction osseuse provoque la fracture généralement avant l'envahissement des parties molles (Observation VI). Dans le cas de Léri, Dupont et Lièvre, un cubitus était totalement décalcifié et l'attelle formée par le radius empêcha la production d'une fracture.

Ainsi se présentent cliniquement les tumeurs multiples du sarcome myéloïde ou myélome multiple. Elles peuvent donc donner lieu à une série d'accidents imputables aux causes les plus diverses : ostéomalacie, mal de Pott, kystes des os.

Mais elles présentent quelques caractères bien particuliers : leur multiplicité, — puisqu'il est courant d'en trouver de dix à vingt sur le même malade, — leur volume le plus souvent très modéré et uniforme, leur éclosion simultanée en différents points du squelette, leur action destructrice de l'os et jamais édifiatrice.

La Radiographie ne peut donner de renseignements que si elle porte sur tout le squelette ; encore donne-t-elle lieu — ainsi que nous le verrons — à des difficultés d'interprétation.

Le sarcome myéloïde ne donne *jamais de métastases viscérales*. Vignard et Gallavardin, en 1903, avaient déjà écrit que les myélomes multiples sont « des tumeurs cantonnées dans le tissu osseux à l'exclusion de toute généralisation viscérale ». C'est l'opinion des classiques et de Lecène.

Assez souvent, cependant, elles s'accompagnent d'adénopathies dont l'examen montre la nature néoplasique analogue à celle de la tumeur médullaire. Dans le cas de Pallasse, Roubier et Goyet (Lyon), les ganglions du cou présentaient les mêmes amas de cellules néoplasiques que les tumeurs; également, dans le cas de Devic et Bériel, où il s'agissait de ganglions juxta-aortiques, et aussi dans le cas de Berger.

Une *hypertrophie splénique*, en général modérée, a été signalée; les cas en sont rares : il faut citer l'Observation III où la rate, très hypertrophiée (750 gr.), présentait « outre une réaction myéloïde accentuée, une transformation de nombreuses cellules du réticulum en cellules de sarcome » (Examen contrôlé par Dominici).

Par contre, on assiste parfois à une *propagation de la tumeur par contiguité* : les nodules de la face interne des côtes peuvent donner lieu à une pleurésie où la ponction montrera la présence de cellules cancéreuses. Rappelons que chez notre malade il n'y avait ni adénopathie ni splénomégalie, mais que, par contre, ce processus avait pris des proportions extrêmement importantes : non seulement la plèvre pariétale, mais encore la plèvre viscérale, étaient couvertes de nodules blancs à structure tumorale jusque sur leurs faces péricardique et diaphragmatique. De plus, la partie droite du médiastin était complètement infiltrée. Cette propagation n'a pas été spéciale à la cage thoracique : une localisation iliaque avait envahi le carré des lombes dans toute son étendue.

Chez un malade porteur de tumeurs osseuses multiples, deux examens ont un intérêt particulier : celui du sang et celui des urines.

Examen hématologique. — Il est classique d'admettre dans le sarcome myéloïde l'existence d'un certain degré d'anémie. Cette anémie est peu caractéristique et peut présenter plusieurs aspects. Le plus souvent il n'y a qu'une diminution plus ou moins notable des globules rouges sans modification importante du nombre ou de la forme des globules blancs. S'il y a augmentation de ces derniers, il s'agit d'une leucocytose modérée, mais non d'une formule leucocytaire caractéristique de leucémie. Dans de rares cas, l'anémie a été intense. En somme, la formule peut être un peu différente de la normale, mais c'est dans un petit nombre de cas seulement qu'on peut trouver dans le sang circulant des éléments qui constituent les tumeurs osseuses : myélocytes, plasmocytes, enfin formes globulaires anormales et globules rouges nucléés. La présence des plasmocytes dans le sang, dans un cas de plasmocytome, aurait permis à ASCHOFF de faire *in vivo* le diagnostic de la nature cytologique d'un myélome. Ce cas est unique. Nous regrettons que, dans notre observation, il n'ait pas été pratiqué de numération globulaire; un frottis a simplement montré l'absence de myélocytes dans le sang périphérique.

L'*albumosurie* signalée par Kahler a été étudiée plus spécialement par Bence-Jones. Pendant long-

temps, la présence de l'albumose dans les urines fut considérée comme un symptôme constant dans le sarcome myéloïde des os (Vignard et Gallavardin). A l'analyse des faits, on constate qu'elle peut manquer dans une proportion de 30 à 50 % des cas. Cette albumosurie n'est ni précoce ni constante et, d'autre part, ne peut être donnée comme signe pathognomonique du sarcome myéloïde : elle a été observée dans la leucémie, l'ostéomalacie, diverses ostéites. Son origine est discutée, mais semble devoir être rattachée à certaines altérations de la moelle osseuse.

Quoi qu'il en soit, l'albumosurie de Bence-Jones garde un intérêt certain et devra être recherchée en particulier dans un syndrome douloureux vague, une fracture spontanée, une paraplégie d'origine obscure, où sa présence sera un gros appoint au diagnostic de sarcome myéloïde (Nové-Josserand et Tavernier).

Cette albumose est une albumine urinaire particulière ; voici comment on la décèle (Réaction de Bence-Jones) : un tube d'urine étant chauffé lentement sans l'addition d'aucun réactif, à une température voisine de 50° l'urine se trouble, et il se produit un précipité abondant à 60°/65°. On continue à chauffer et ce précipité se dissout à 90°, l'urine redevenant parfaitement claire : l'albumose est donc thermo-soluble à l'ébullition. L'urine peut se troubler à nouveau pendant le refroidissement.

Si l'on prend d'autre part de l'urine et qu'on y ajoute de l'acide acétique, on a un précipité important ; si on chauffe le tube suffisamment, le précipité se

redissout. C'est ainsi que cliniquement on peut faire le diagnostic d'albumose.

PERLA et HUTNER (Boston) ont tout récemment étudié les altérations pathologiques des reins dans le myélome multiple ou sarcome myéloïde associé à de l'albumosurie de Bence-Jones. Ils concluent que ces changements sont constitués par trois éléments ; aucun d'eux n'est constamment présent, mais ils peuvent l'être tous trois : 1^o une néphrite spécifiquement associée à l'albumosurie de B.-J. et au myélome ; 2^o une artério-sclérose rénale indépendante, presque toujours existante chez les malades de cinquante à soixante-dix ans ; 3^o des dépôts de calcium dans les tubuli, provenant de la destruction osseuse et de la présence de grandes quantités de calcium dans le sang.

Quoi qu'il en soit, des lésions de néphrite chronique sont assez fréquemment notées chez les malades.

Lorsque les déformations thoraciques sont accentuées, on constate une gêne respiratoire et de la bronchite. Il existe une prédisposition aux accidents pleuro-pulmonaires, comme le prouvent l'Observation III et la nôtre.

L'état général du malade atteint de sarcome myéloïde est touché assez rapidement après le début des douleurs. C'est d'abord une sensation d'affaiblissement général, de l'anorexie, qui précèdent de peu une cachexie progressive et rapide. L'amaigrissement est précoce et considérable, les téguments sont jaune paille ou terreux. *La fièvre* n'est pas rare, mais

variable et inconstante. Réduite parfois à un état subfébrile, comme chez notre malade, elle peut présenter le type de la « haute fièvre intermittente » de SHENNAN, avec périodes égales et alternantes de fièvre à 39° et d'apyrexie. Souvent, enfin, il n'y a pas de fièvre du tout.

Évolution. — Le sarcome myéloïde est une maladie à évolution généralement rapide vers la mort. C'est d'ordinaire en six à dix mois que survient la dernière période de la cachexie qui se termine par un coma de courte durée, si toutefois une complication pulmonaire n'a pas déjà enlevé le malade. Dans les observations que nous avons rapportées plus haut, la maladie a duré :

Observation I, 2 mois ;

Observation Dédé, quelques semaines ;

Observation Soupault, 5 mois ;

Observation Lecène, 4 mois ;

Observation Dechaume et Bourrat, quelques mois.

Cependant quelques observations surtout étranges, le cas de Delbet prolongé par radio et radiumthérapie intensive, relatent des durées dépassant un et même deux ans.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Bien que le diagnostic du sarcome myéloïde n'ait la plupart du temps été fait jusqu'ici que sur la table d'autopsie, il semble que dans les cas typiques com-

plets, la symptomatologie soit assez caractérisée pour permettre de reconnaître pendant la vie du malade cette variété de cancer du squelette.

On y pensera donc chez un sujet adulte ou âgé, porteur de tumeurs osseuses de volume modéré, apparues presque simultanément, surtout localisées au crâne et au thorax, accompagnées de douleurs, d'albumosurie, d'un état général évoluant rapidement vers la cachexie.

Mais c'est là un tableau clinique inconstant, et souvent on n'aura que des signes frustes : *des douleurs thoraciques* qui ont été rapportées à une maladie de la plèvre, au cancer du poumon, à de l'aortite. Superficielles, accusées à la pression des côtes, ces douleurs ont fait penser à l'ostéomalacie.

Si le début se fait par une paraplégie, sans que jamais, comme dans l'Observation VII, s'extériorise une tumeur osseuse, le diagnostic étiologique précis de cette paraplégie est à peu près impossible.

Lorsqu'elle a été le seul symptôme, une *fragilité osseuse* rendant les côtes malléables, effondrant le thorax, a pu faire croire à l'existence d'une ostéomalacie, d'autant plus que cette affection s'accompagne de douleurs surtout thoraciques. On a d'ailleurs pu appeler le sarcome myéloïde multiple « une ostéomalacie néoplasique du squelette thoracique »... Mais l'ostéomalacie prédomine chez la femme ; c'est une affection qui ne tue pas, mais évolue par poussées pendant des années.

Le Professeur DELBET a pu écrire : « Toute tumeur des os dont la première manifestation est une fracture

spontanée est une tumeur secondaire » ; cette assertion est peut-être un peu absolue : il semble, en effet, que le sarcome myéloïde, tumeur primitive des os, puisse débiter cliniquement par une fracture, comme dans le cas de SOUPAULT, GUTMANN et BERTRAND. Et alors peut se poser, dans des cas à la vérité exceptionnels, le diagnostic général des fractures spontanées.

En présence de *tumeurs osseuses multiples*, le diagnostic ne se pose guère avec les exostoses. L'ostéosarcome peut s'accompagner de métastases osseuses se manifestant d'une façon analogue à la tumeur primitive. Mais, dans ce cas, la localisation première en date a déjà pris un gros développement lorsque apparaissent les métastases au squelette du crâne, du tronc, du rachis, ou simplement à l'autre métaphyse du même os (sarcome bipolaire).

Bien plus intéressantes sont les tumeurs osseuses secondaires à un épithélioma latent, tumeurs qui sont infiniment plus fréquentes que le sarcome myéloïde. Ces métastases d'un cancer du sein, de la prostate, de l'utérus, de l'estomac, du corps thyroïde, pouvant donner le change avec des tumeurs diaphysaires primitives. D'après DELBET, après 50 ans, ces tumeurs secondaires sont bien plus fréquentes que les primitives. Elles débutent souvent par une fracture spontanée. Habituellement, les tumeurs secondaires sont indolentes avant la fracture, tandis que les tumeurs primitives — par conséquent, les sarcomes myéloïdes — présentent dès le début des douleurs spontanées. Enfin, le volume des métastases osseuses d'un épithélioma

caché dépasse rapidement le volume modéré des nodules myélomateux.

Quant à l'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen, dite encore ostéite fibro-kystique avec tumeurs multiples, son évolution est vraiment différente de celle du sarcome myéloïde. C'est une maladie des jeunes, survenant surtout entre 10 et 20 ans; elle infiltre les grands os du squelette, les souffle et les détruit suivant leur longueur, peut s'accompagner de bosses d'hyperostose au crâne et d'une véritable ostéomalacie. L'état général est grave, l'évolution, plus lentement progressive que dans le sarcome myéloïde, aboutit à la mort par cachexie.

Nous venons de voir que la multiplicité des localisations osseuses constitue un des gros éléments de diagnostic. Dans les cas où il n'y a qu'une localisation cliniquement perceptible, l'identification de la tumeur est à peu près impossible; dans ces cas, on pense plutôt au sarcome, au kyste des os. Seule, alors, la **biopsie** permet d'affirmer péremptoirement le diagnostic de sarcome myéloïde. Elle n'a, d'ailleurs, été pratiquée que très rarement et présente sans doute les mêmes inconvénients que dans les autres cancers.

Si la seule clinique est souvent impuissante à établir le diagnostic de sarcome myéloïde, la radiologie peut, dans quelques cas, apporter un argument de valeur.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Nous verrons que, anatomiquement, le sarcome myéloïde raréfie, décalcifie ; il n'édifie pas d'os nouveau. Son point de départ étant central, médullaire, ce n'est qu'assez tardivement qu'il atteint et perfore le cortex. De là découlent ses caractères radiologiques : il se traduit par des lacunes limitées de l'os.

D'après le Professeur DELBET, « à la radiographie, les myélomes multiples (sarcomes myéloïdes) se caractérisent par autant de petites zones claires et non confluentes, à limites imprécises, d'ostéite raréfiante. La diffusion des lésions, l'alternance de plages claires et obscures donnent à l'os un aspect marbré ou, encore, celui d'un lavis mal fait où se voient les traces du pinceau. Ces tumeurs ne s'étendent pas au cortex et ne le détruisent pas, sauf à une période avancée de l'évolution. En tout cas, le début est évidemment toujours central. Des séquestres peuvent s'individualiser au centre des plages claires. Les fractures pathologiques sont communes. »

Empruntons à MOULONGUET et LIFSCHITZ l'interprétation d'un cas de myélome du cou de pied à métastases multiples : « Les radiographies de ces myélomes montrent des images un peu différentes de celles des ostéosarcomes : le néoplasme est d'emblée plus diffus, il infiltre l'os ou plusieurs os sur une grande étendue ; il décalcifie irrégulièrement et réalise l'aspect vermoulu ; *nulle part il ne forme de néoplasme*

ossifiant ; la réaction périostique, si importante dans l'image des autres sarcomes, manque dans ces tumeurs ou est insignifiante ».

Au crâne, cette destruction localisée de l'os donne un aspect particulier : les perforations sont faites comme à l'emporte-pièce, avec des bords taillés à pic, mais sans condensation périphérique, c'est le crâne « en écumoire ».

Diagnostic radiologique. — Ce diagnostic se pose avec quelques affections pouvant donner des destructions localisées de l'os :

Dans l'*ostéomalacie*, les os ont perdu leur opacité normale et sont le siège d'une raréfaction intense surtout marquée sur les épiphyses qui semblent creusées de grands alvéoles clairs. La raréfaction osseuse est plus accentuée aux côtes et au rachis chez le vieillard, au bassin chez la femme, au niveau des membres chez l'enfant. Mais il s'agit d'une raréfaction très étendue du squelette, peu comparable aux petites lacunes du sarcome myéloïde.

Les *gommes syphilitiques* de la voûte crânienne donnent un aspect radiologique rappelant celui du sarcome myéloïde, mais les zones de destruction osseuse sont entourées d'un trait noir d'hyperostose.

L'erreur n'est guère probable avec les cancers métastatiques des os. Mais une forme spéciale, « ostéoclasique », peut présenter des zones de décalcification disséminées, plus ou moins étendues et confluentes, à contours irréguliers, d'aspect aréolaire et « ouaté ».

D'autre part, on a vu une tumeur secondaire du crâne consécutive à un épithélioma latent de la surrénale se présenter à la radio comme des taches claires de destruction osseuse absolument comparables à des myélomes multiples (NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER). Il est évident que les kystes osseux également peuvent faire penser au sarcome myéloïde s'ils restent de volume moyen, bien localisés et sans aspect polykystique.

On peut donc conclure que la radiographie seule ne permet pas le diagnostic du sarcome myéloïde.

On lui demandera seulement la vérification d'un diagnostic que soulève la clinique, ou, enfin, de rendre visibles chez le vivant des localisations cancéreuses dont aucun symptôme physique ne faisait prévoir l'existence.

TRAITEMENT

La radiothérapie agit très favorablement sur les sarcomes myéloïdes, mais seulement de façon passagère et non curative. Elle épuise très vite son action et les récidives surviennent, de moins en moins radiosensibles (EWING, DELBET). La radiumthérapie a également une action utile au début.

Il semble qu'on ne puisse refuser aux malades le bénéfice du traitement par ces agents physiques : s'ils n'apportent pas la guérison, ils peuvent amener une accalmie de la douleur ou même la supprimer entiè-

rement (BRYAN et LÉVITIN), et surtout prolonger parfois de façon notable la vie du malade (Observation VIII).

Signalons enfin que l'Américain W.-B. COLEY affirme avoir obtenu des guérisons par l'emploi d'une toxinothérapie spéciale (association de toxines de l'érysipèle et du bac. prodigiosus) combinée à l'irradiation du squelette.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomique, la description du Sarcome myéloïde est classique : presque toujours il s'agit de *tumeurs multiples*, atteignant avec une très grande fréquence les os spongieux (côtes et sternum, crâne, vertèbres), beaucoup plus rarement l'épiphyse d'un os long, tout à fait exceptionnellement la diaphyse. Ces tumeurs ne débordent que très peu le périoste ; souvent, elles se contentent de le soulever ; quelquefois même, elles laissent intacte la surface de l'os. Elles sont cependant susceptibles de se propager par contiguité, parfois fort loin, et l'Observation I montre une telle tumeur, dont les points de départ multiples, costaux, sternaux et vertébraux ont fusionné ensemble et ont envahi non seulement la plèvre pariétale, mais encore le médiastin et la plèvre viscérale ; de même une atteinte iliaque a pu envahir de proche en proche tout le muscle carré des lombes.

Mais il s'agit là d'un fait exceptionnel et, dans la règle, on a affaire, quand le néoplasme s'extériorise à la surface de l'os, à de *petites tumeurs* arrondies, mal délimitées, dures ou molles, tantôt blanches et tantôt tachées de rouge suivant l'importance de leur vascularisation; celle-ci peut même être assez intense pour leur donner le caractère pulsatile. Exceptionnellement (sarcome érythroblastique), elles sont uniformément rouges.

Particularité très importante, toutes ces tumeurs ont, dans un cas déterminé, un volume analogue, si bien qu'il est impossible de préciser une localisation primitive; on a, au contraire, l'impression d'avoir affaire à des localisations de même âge, à une *atteinte multiple et simultanée du squelette*.

L'atteinte de la rate et des ganglions est signalée dans de rares observations; mais l'Observation I montre une localisation splénique, à la fois discrète et globale, ne s'étant manifestée, macroscopiquement, que par un volume anormal de la glande. Il est possible que des examens systématiques montrent plus souvent la participation de ces organes au processus néoplasique.

Dans aucune observation il n'est fait mention d'une métastase viscérale quelconque.

Bien entendu, l'envahissement de la plèvre, même limité, donne lieu à un épanchement; celui du canal rachidien détermine les lésions habituelles de la compression de la moelle, etc.

Histologiquement, l'aspect est tout aussi carac-

téristique : on observe une nappe uniforme de cellules identiques ou à peu près, rappelant de très près le *myélocyte* ou le *myéloblaste* (myélocyte ou myéloblaste atypique en quelque mesure, présentant, en particulier, des mitoses plus ou moins nombreuses); la réaction oxydasique peut être utile pour caractériser ces éléments granuleux. Exceptionnellement, il s'agit d'*érythroblastes basophiles* et de leurs dérivés.

Ces éléments se trouvent dans les débris du tissu envahi et progressivement détruit, les *vaisseaux seuls restant perméables*. La production de *collagène* est possible : l'Observation I en est un bel exemple.

La tumeur est richement vascularisée, mais les *capillaires* qui la nourrissent ont, presque toujours, une *paroi endothéliale propre*; l'Observation I semble montrer qu'il peut y avoir des exceptions à cette règle.

Des *nécroses*, parfois importantes, peuvent s'observer; dans ce cas, on a des images de manchons périvasculaires pouvant donner des aspects périthéliaux très accentués.

Au contact de la tumeur, l'os se décalcifie et disparaît peu à peu, sans qu'il y ait de *réaction ostéoclasique* particulière. *En aucun point, il n'y a de néoformation osseuse.*

Quant à la destruction tissulaire, elle se fait, comme dans tout sarcome, par infiltration et remplacement des éléments normaux.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Notre observation paraît donc classique et il n'est pas douteux qu'elle appartienne au cadre du sarcome myéloïde, dans sa variété myélocytique. Néanmoins un certain polymorphisme attire l'attention; l'étude de ce caractère nous permettra de préciser davantage la variété de tumeur myéloïde à laquelle nous avons affaire et d'apporter un élément de plus à l'appui des idées récemment émises par Ch. Oberling.

Nous avons vu, en effet, que certains points des coupes histologiques — très rares en vérité — sont caractérisées par un aspect très spécial, un syncytium réticulé, à noyaux plus ou moins allongés relativement clairs (1). C'est une image qui rappelle tout à fait une variété du sarcome d'Ewing, bien étudiée et figurée par Oberling sous le nom de *réticulo-sarcome différencié*.

D'autre part, même dans les points les plus typiques de sarcome myélocytique de nos préparations, il est possible de voir de ces noyaux clairs et allongés.

N'y a-t-il pas, enfin, des points qui rappellent le fibro-sarcome.

Il paraît donc y avoir, dans notre cas, *mélange de sarcome myélocytique et de réticulo-sarcome différencié*.

(1) Il ne semble pas que ces aspects soient dus à une fixation défectueuse : les fig. I et II ont été dessinées sur la même coupe, en des points très rapprochés.

Le *Sarcome d'Ewing* s'oppose pourtant au sarcome myéloïde par bien des points :

C'est un cancer de sujets jeunes (80 % au-dessous de 30 ans d'après Ewing); il atteint, de préférence, les os longs et spécialement la diaphyse; l'atteinte est unique (au moins grossièrement : des examens précoces, en particulier radiographiques, semblent contredire cette assertion); la propagation par voie sanguine est possible.

Il paraît donc difficile, *a priori*, d'admettre la combinaison de deux affections si dissemblables. Cependant, s'appuyant sur des observations personnelles, sur la critique serrée des observations publiées du sarcome d'Ewing et des tumeurs voisines, sur l'histogenèse des organes hématopoïétiques, Oberling admet qu'il ne s'agit là que de variétés tumorales en rapport avec des stades évolutifs différents du tissu myéloïde. En généralisant quelque peu, il arrive à la conception suivante :

Au tissu embryonnaire correspond le *réticulo-sarcome indifférencié*; à un stade un peu plus avancé, des cellules d'aspect réticulaire, plus exactement un syncytium réticulaire forme le *réticulo-sarcome différencié*; enfin l'élément-souche ayant évolué, on peut observer soit le *réticulo-endothélio-sarcome*, répondant à la lignée endothéliale, soit le *réticulo-myélo-sarcome*, répondant à la lignée myéloïde (avec la variété réticulo-érythro-sarcomateuse), soit le *réticulo-lympho-sarcome*, répondant à la lignée lymphoïde. Enfin, au terme de l'évolution myéloïde, il s'agit des tumeurs

classiquement décrites sous le nom de *sarcomes myéloïdes* avec leurs trois variétés (*myélosarcomes* d'Oberling).

Cette hypothèse rend parfaitement compte de faits analogues à celui que nous relatons : notre observation concernerait ainsi, non pas un sarcome myéloïde typique, mais un réticulo-myélosarcome, représentant une forme de passage entre les deux extrêmes ; l'élément « sarcome myéloïde » ou, pour employer la terminologie d'Oberling, « myélosarcome », l'emporte de beaucoup ici, cliniquement et anatomiquement, sur l'élément « réticulo-sarcome », mais d'autres observations se rapprochent, par contre, beaucoup plus du second que du premier.

La présence d'érythroblastes vient encore donner plus de force à cette interprétation : en effet, même néoplasique, la cellule n'a pas évolué dans la seule direction myéloïde ; il y a, au contraire, possibilité d'orientations différentes, chez le même sujet, de l'élément myéloïde originel ; la coexistence d'éléments moins différenciés est donc tout à fait admissible.

Enfin, il ne faut pas, semble-t-il, opposer absolument sarcome d'Ewing et sarcome myéloïde. Des différences telles que les localisations diverses s'expliquent facilement par l'âge des sujets frappés : il n'y a rien d'étonnant à ce que l'on n'observe pas de réactions médullaires de la diaphyse des os longs chez des individus âgés, contrairement à ce qui se passe chez les sujets jeunes. Cette notion d'âge peut, de plus, être elle-même déterminée par la forme

anatomique de la néoplasie ou, au contraire, la conditionner : un sujet jeune fera plus volontiers une forme embryonnaire et un sujet âgé présentera une forme plus évoluée.



Il nous paraît encore intéressant d'insister sur certaines particularités curieuses du sarcome myéloïde.

Cette tumeur frappe exclusivement la moelle osseuse ou des tissus capables de transformation myéloïde ; les localisations en sont multiples ; et multiples d'emblée ; et, lorsqu'un organe tel que la rate est frappé, il s'agit, non pas d'une métastase, au sens banal du mot, mais de transformation *in situ* du tissu touché. Il semble s'agir d'une maladie générale du système osseux et même hématopoïétique, d'une « *myélosarcomatose* » qui, à côté de ses caractères indéniablement malins, présente des caractères rappelant l'inflammation.

Ces faits l'apparentent étroitement avec d'autres affections du tissu hématopoïétique, les *leucémies* (et, entre les deux groupes, la transition est faite, on le sait, par le *Chlorome*, qui participe des deux) ; mais ici, il y a hyperplasie simple, sans la moindre tendance à l'extension et à la destruction des tissus avoisinants et, d'autre part, les cellules restent constamment typiques, tous éléments qui rapprochent plus les leucémies des inflammations que des tumeurs

malignes. La leucémie aiguë n'a-t-elle pas, cliniquement, nombre des attributs des maladies infectieuses ?

Une autre maladie est encore comparable, qui participe à la fois du processus inflammatoire et du processus tumoral : la *lymphogranulomatose maligne*. Ici encore, nous trouvons des néoformations essentiellement ganglionnaires, accessoirement spléniques et myéloïdes, à localisations multiples et simultanées, sans tendance extensive ni destructive. Mais cette affection présente des caractères inflammatoires et tumoraux si bien intriqués, cliniquement et anatomiquement, que les auteurs la classent tantôt dans l'un et tantôt dans l'autre des deux grands groupes nosologiques. Il faut pourtant reconnaître que certains expérimentateurs (Bezançon, Weissmann, Netter, Oumansky et Delarue; Sacquépée, Liégeois et Codvelle) ont obtenu des résultats qui semblent montrer sa nature infectieuse, ou du moins inflammatoire.

Des caractères communs permettent donc de rapprocher le sarcome myéloïde et les formes voisines du myélome des leucémies et de la lymphogranulomatose maligne ; considérée de ce point de vue, la myélosarcomatose représenterait une forme de passage entre les deux processus élémentaires, inflammatoire et tumoral.

CONCLUSIONS

I. — Le sarcome myéloïde typique est une entité anatomo-clinique bien définie :

par des tumeurs osseuses multiples survenant dans la deuxième moitié de la vie, siégeant de préférence sur les os plats ou courts, débutant par des douleurs, sans aucune métastase viscérale ; seuls les ganglions et la rate peuvent être intéressés dans certains cas assez rares ; la propagation ne se fait que par contiguïté.

Histologiquement, on a affaire à une tumeur constituée par un élément cellulaire partout identique à lui-même et rappelant une forme évolutive de la cellule de la lignée myéloïde (myéloblaste ou myélocyte), exceptionnellement l'érythroblaste.

II. — Il s'oppose au sarcome d'Ewing ; celui-ci « frappe essentiellement les sujets jeunes » ; sa localisation est, le plus souvent, unique et se fait sur des os longs ; histologiquement, il s'agit d'une masse homogène, « véritable culture d'éléments absolument uniformes », sans limites cellulaires, d'aspect réticulé.

III. — En réalité, on trouve tous les intermédiaires possibles entre le sarcome myéloïde le plus différencié

et le réticulo-sarcome rappelant au maximum la forme embryonnaire.

IV. — On peut donc, avec Oberling, considérer que ces deux variétés ne sont que des modalités conditionnées par le stade évolutif de l'élément myéloïde : à la forme embryonnaire du réticulum répondent certaines formes du sarcome d'Ewing (réticulo-sarcome différencié ou non d'Oberling). Les formes typiques ressortissent à une différenciation dans le sens myéloïde de cet élément pouvant, suivant les cas, rappeler des formes de plus en plus différenciées : myéloblaste ou myélocyte (sarcome myéloblastique ou myélocytique) ou encore érythroblaste (sarcome érythroblastique).

V. — L'élément réticulaire, « élément totipotent » encore capable d'évoluer dans le sens endothélial (réticulo-endothélio-sarcome d'Oberling, angioendothéliome de CONNOR) peut être aussi — quoique beaucoup plus rarement — dirigé dans le sens lymphoïde (réticulo-lympho-sarcome).

VI. — Cette tumeur si spéciale frappe systématiquement le tissu myéloïde en de multiples points, parfois un tissu susceptible de transformation myéloïde, à l'exception absolue de toute métastase. Il est intéressant de rapprocher cette tumeur d'autres néoplasies au sens large du mot du système myéloïde, les leucémies ; mais, dans celles-ci, l'évolution des

éléments myéloïdes est typique et d'autre part il n'y a pas envahissement et destruction des tissus environnants.

VII. — Il est permis de rapprocher les leucémies, intermédiaires entre les infections et les tumeurs, d'une autre affection analogue, la lympho-granulomatose maligne, où l'on trouve également des signes de néoplasie maligne et des signes d'infection, à tel point que les auteurs ont pu la ranger tantôt dans l'un, tantôt dans l'autre des deux grands groupes nosologiques ; encore que des expériences récentes paraissent montrer définitivement la nature infectieuse de la maladie.

VIII. — Considéré à ce point de vue, le sarcome myéloïde représenterait une des formes de transition entre la « tumeur inflammatoire » et le cancer.



Vu le Doyen
BALTHAZARD

Vu le Président
BEZANCON

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- Berger.* — Sarcome érythroblastique (Arch. d'Anatomie Pathologique, 1923, n° I).
- Bezançon, Weissmann, Netter, Oumansky et Delarue.* — Contribution à l'étude expérimentale de la lympho-granulomatose maligne (Soc. Méd. des Hôp., Paris, 1930, p. 1108).
- Bohème et Michon (Nancy).* — Sur la classification actuelle des tumeurs malignes primitives des os (Annales d'Anat. Path., Mai 1929).
- Bonnefoy.* — Contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples des os (Thèse de Lyon, 1914).
- Christensen.* — Bone tumors, analysis of one thousand cases (Annals of Surgery, Philadelphie, 1925).
- Coley (W.-B.).* — Multiple myeloma (Annals of Surgery, Philadelphie, 1931).
- Delbet.* — Sur les tumeurs des os (Bull. Ass. Franç. Cancer, 1927, n° 5).
- Delbet.* — Sur les sarcomes des os (Bull. Ass. Franç. Cancer, 1920).
- Delbet et Herrenschmidt.* — Deux tumeurs de la moelle des os et leur radiosensibilité (Bull. Ass. Franç. Cancer, Déc. 1925).
- Dévé.* — Sarcomatose multiple des os (Soc. Méd. de Rouen, 13 Mai 1907).
- Ewing James.* — Report of the intern. confer. on cancer, Londres, 1928.
- Geschickter.* — The roentgenologic diagnosis of bone tumors (Radiology, Chicago, Fév. 1931).

- Herscher et Thévenard.* — Un cas de myélome osseux multiple (Annales Anat. Path., 1924).
- Huet.* — Contribution à l'étude des tumeurs des os (Thèse, Paris, 1925).
- Lifschitz.* — Diagnostic radiologique des tumeurs des os (Thèse, Paris, 1925).
- Martin, Dechaume et Bourrat.* — A propos d'un cas de maladie de Kahler (Bull. Ass. Franç. Cancer, Paris, 1925).
- Martin et Colrat.* — Le Plasmocytome (Bull. Ass. Franç. Cancer, 1920).
- Masson.* — Affections de la moelle osseuse, *in* traité de médecine de Sergent.
- Moulonguet et Lifschitz.* — Diagnostic radiographique des tumeurs des os longs des membres (Journal de Chirurgie, Fév. 1926).
- Nové-Josserand et Tavernier.* — Les tumeurs malignes des os.
- Oberling.* — Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliomes de la moelle osseuse (Bulletin Ass. Franç. Cancer, 1928, n° 5).
- Potez.* — Myélome multiple (Normandie médicale, 1931).
- Sabrazès et Jeanneney.* — Les tumeurs des os.
- Soupault, Gutmann et Bertrand.* — Un cas de myélocytomes multiples (Journal de Radiol. et d'Electrologie, Paris, Sept. 1929).
- Vignard et Gallavardin.* — Du myélome multiple des os avec albumosurie (Revue Chirurgie, 1903).

